

**Tecnologia Retmarker e suas Aplicações:
Acompanhamento e Exploração do Uso em Novas
Patologias – Estágio na Retmarker**

Relatório de Estágio apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Instrumentação Biomédica

Autor

Ana Sofia Pereira da Costa

Orientador

**Doutora Verónica Maria Marques do Carreiro Silva
Vasconcelos**

Professora do Departamento de Engenharia Electrotécnica
Instituto Superior de Engenharia de Coimbra

Supervisor de Estágio

Engenheiro João Diogo Ramos
Retmarker SA

Coimbra, maio, 2018

Agradecimentos

Quero agradecer à Professora Verónica Vasconcelos, que como minha professora acompanhou todo o meu percurso académico no ISEC, incluindo este estágio curricular como orientadora por parte do Instituto Superior de Engenharia de Coimbra (ISEC).

Agradeço também ao Engenheiro João Diogo Ramos, CEO da *Retmarker SA*, pela oportunidade de estágio e pelo acompanhamento ao longo deste.

A todos os colaboradores da *Retmarker SA* que desde o primeiro dia me ajudaram naquilo que foi necessário. Há que salientar o apoio imprescindível que o Engenheiro Nuno Almeida, colaborador da *Retmarker SA*, me deu ao longo de todo o estágio, pois esteve sempre disponível para resolver as minhas dúvidas e me aconselhar da melhor maneira no decorrer do estágio e na escrita do presente relatório.

Aos amigos que ao longo deste último ano de mestrado estiveram presentes sempre com uma palavra de conforto e motivação, mesmo quando as coisas não corriam como desejado.

À minha colega de estágio e amiga, Mariana Batalha, um enorme obrigado por me acompanhar nos bons e nos maus momentos, não só deste estágio como de todo o meu percurso académico.

A toda a minha família que foi dos principais pilares de todo o meu percurso académico. Um obrigado especial ao meu pai, pois sem ele a concretização deste percurso não era possível.

Resumo

O presente relatório descreve o trabalho realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado em Instrumentação Biomédica, efetuado entre 14 de Novembro de 2016 e 1 de Julho de 2017, na empresa *Retmarker SA*.

No âmbito deste estágio foi proposto à aluna que adaptasse um sistema automático de apoio ao diagnóstico de retinopatia diabética ao diagnóstico da degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

A DMRI é uma patologia oftalmológica que afeta a área central da retina e que como o próprio nome indica é mais frequente na população com idade mais avançada.

Esta patologia possui três fases: inicial, intermédia e avançada, sendo que as últimas duas fases evoluem rapidamente podendo levar a uma perda irreversível da visão central. Não sendo ainda conhecidos tratamentos para reverter ou melhorar a visão central, mas sim apenas para preservar a visão que o doente ainda tem, é determinante a deteção precoce desta patologia.

A fase inicial da DMRI é caracterizada por pequenas alterações maculares e pelo aparecimento de *drusen*, pequenas lesões brancas que resultam de depósitos de resíduos de uma digestão incompleta dos elementos membranares pelos fotorrecetores.

É importante detetar esta patologia na sua fase inicial e sabendo que o aparecimento de *drusen* está associado ao desenvolvimento desta patologia, seria de extrema importância adaptar o *Retmarker Advanced*, um sistema que deteta três tipos de lesões, brancas, microaneurismas e hemorragias à deteção de DMRI.

Os melhores resultados deste processo experimental resultam da aplicação deste sistema após a alteração dos *thresholds* que são comparados com características extraídas das imagens, ao conjunto de teste STARE resultando numa sensibilidade máxima de 93,33% e uma especificidade máxima de 91,67%. Estes resultados são apresentados e discutidos ao longo do presente relatório.

Ao longo do estágio a aluna do Mestrado em Instrumentação Biomédica, participou com os restantes colegas de trabalho da *Retmarker SA* noutras tarefas necessárias à empresa.

Palavras-chave: Retmarker, Processamento de Imagem, Degeneração Macular Relacionada à Idade, Transformada de Wavelet, Matriz Hessiana, *Cartoon*, Textura, Segmentação Variacional da Imagem.

Abstract

This report describes the accomplished work in the scope of the internship from the Master Degree in Biomedical Instrumentation, which occurred between November 14th 2016 and July 1th 2017, at Retmarker S.A. company.

In the ambit of the internship, it was proposed to the student to adapt an automatic system of support to the detection of Diabetic Retinopathy, to detect Age-related Macular Degeneration (AMD).

AMD is an ophthalmologic disease which affects the central area of the retina and it's most common in the older population.

This pathology has three stages, initial, intermediate and advanced. The last two stages, intermediate and advanced, are the ones which evolve rapidly and can lead to an irreversible loss of central vision. The early detection of this disease it's crucial because there aren't already treatments that can reverse the loss of the central vision or that can improve the central vision, but there are treatments that can preserve the vision.

The initial stage of AMD is characterized by small macular alterations and by the appearance of drusen, small bright lesions which result of the deposit of residues from an incomplete digestion of the membrane elements by the photoreceptors.

It's important to detect this disease in its initial stage and knowing that the appearance of drusen is relate to the development of this pathology, it would be of an extreme importance to adapt Retmarker Advanced, a system of Retmarker S.A. which can detect three types of lesions, microaneurysms, hemorrhages and bright lesions, to the detection of AMD.

In the application of this system after the alteration of some thresholds which are compared to extracted features from the image, the best results obtained were with the dataset STARE, with 93,33% of maximum sensibility and 91,67% of maximum specificity. This results are presented and discussed throughout this report.

During the internship, the student of Biomedical Instrumentation participated with the rest of the coworkers from Retmarker S.A., in necessary support tasks to the company.

Keywords: Retmarker, Image Processing, Age-related Macular Degeneration, Wavelet Transform, Hessian Matrix, *Cartoon*, Texture, Variational Image Segmentation.

Índice

Agradecimentos

Resumo	i
Abstract	iii
Índice	v
Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	ix
Lista de Acrónimos e Abreviaturas	xi
1. Introdução.....	1
1.1. Enquadramento	1
1.2. Motivação e Objetivos	1
1.3. Empresa de Acolhimento	2
1.4. Organização do Relatório	3
2. Estado da Arte	5
2.1. Anatomia e Fisiologia do Olho Humano	5
2.2. Principais Doenças da Retina.....	6
2.3. Degeneração Macular Relacionada à Idade	7
2.4. Exames e Tratamento.....	11
2.5. Rastreios e Sistemas Automáticos na deteção de lesões na retina.....	14
2.5.1. Sistemas Automáticos na deteção de DMRI	15
3. Retmarker Advanced.....	21
3.1. Descrição do Produto	21
3.1.1. Detetores de lesões do Retmarker Advanced	24
3.2. Ambiente Experimental e Conjuntos de Teste	32
3.3. Resultados Obtidos	33
3.4. Análise dos Resultados e Suas Possíveis Aplicações	37
4. Tarefas de Suporte à Empresa	39
4.1. Estatísticas ARS – LVT	39
4.2. Projeto Piloto Cantanhede	39
4.3. Cliente Mistério	40
5. Conclusão	41

6. Referências	43
-----------------------------	-----------

Lista de Figuras

Figura 1 - Logotipo Retmarker SA (Fonte: [1]).	2
Figura 2 - Anatomia do Olho Humano (Fonte:[5]).	5
Figura 3 - Retinografia com presença de drusen (lesões assinaladas pela seta) (Fonte:[38]).	8
Figura 4 - Fundo do olho com atrofia associadas à DMRI seca, deslocamento do EPR onde indica a seta [11].	9
Figura 5 - Fundo do olho com atrofia associadas à DMRI húmida (Fonte:[11]).	10
Figura 6 - Diferenças entre uma visão normal e uma visão afetada com DMRI (Fonte: [12]).	11
Figura 7 - Grelha de Amsler vista por uma pessoa com visão normal (imagem da esquerda), e por uma pessoa com DMRI (imagem da direita) (Fonte: [9]).	12
Figura 8 - Retinógrafo (Fonte:[18]).	12
Figura 9 - Anatomia da Retina do Olho Humano (Fonte:[38]).	13
Figura 10 - Solução Retmarker (Fonte:[1]).	14
Figura 11 - Ilustração da decomposição da imagem utilizando a técnica de <i>quadtree</i> (Fonte:[23]).	16
Figura 12 - Ilustração da estrutura de dados <i>quadtree</i> (Fonte: [23]).	16
Figura 13 - Despiste de DMRI com o EyeSeeAMD realizado a três pacientes. (a) Paciente em que o sistema deteta DMRI. (b) e (c) Pacientes em que o sistema não deteta DMRI (Fonte:[28]).	18
Figura 14 - Retinografia com lesão marcada pelo Retmarker Advanced como tendo lesão branca (Fonte: [37]).	21
Figura 15 - Retinografia com lesões marcadas pelo Retmarker Advanced como tendo hemorragia (Fonte: [37]).	22
Figura 16 - Retinografia com lesão marcada pelo Retmarker Advanced como tendo microaneurisma (Fonte: [37]).	22
Figura 17 - Visualização das principais etapas do detetor de microaneurismas (Fonte: [31]).	25
Figura 18 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 2 (e critério 1 na Figura 18 d)). (Fonte: [31]).	27
Figura 19 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3a. (Fonte: [31]).	28

Figura 20 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3b. (Fonte: [31]).	29
Figura 21 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3c (Fonte: [31]).	30
Figura 22 - Visualização das principais etapas do detetor de lesões brancas (Fonte: [31]).	31
Figura 23 - Esquematização do trabalho realizado.	32
Figura 24 - Retinografia com presença de artefactos (Fonte: Dataset INTERNO).	37
Figura 25 - Equipa Retmarker presente na feira em Cantanhede (fotografia da autora do relatório).	40

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Resumo de trabalhos sobre detecção automática de DMRI.	17
Tabela 2 - Matriz de Confusão.	33
Tabela 3 - Resultados obtidos pelo Retmarker Advanced anteriores a qualquer alteração.	35
Tabela 4 - Resultados obtidos pelo Retmarker Advanced para uma sensibilidade máxima. ..	36
Tabela 5 - Resultados obtidos pelo Retmarker Advanced para uma especificidade máxima.	36

Lista de Acrónimos e Abreviaturas

AIBILI - Associação para Investigação Biomédica em Luz e Imagem

AM - *Amplitude-Modulation*

ARIA - *Automated Retinal Image Analysis*

ARS-LVT - Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo

CEO - *Chief executive officer*

CNTM - Centro de Novas Tecnologias em Medicina

CTT - Correios, Telégrafos e Telefones

DRMI - Degeneração Macular Relacionada à Idade

EPR - Epitélio Pigmentado da Retina

FM - *Frequency-Modulation*

FN - Falso Negativo

FP - Falso Positivo

IEEE - *Institute of Electrical and Electronics Engineers*

ISEC - Instituto Superior de Engenharia de Coimbra

IUWT - *Isotropic Undecimated Wavelet Transform*

RD - Retinopatia Diabética

RGB - *Red, Green, Blue*

STARE - *STructured Analysis of the Retina*

SVM - *Support Vector Machine*

VN - Verdadeiro Negativo

VP - Verdadeiro Positivo

1. Introdução

1.1. Enquadramento

No âmbito da unidade curricular projeto/estágio do Mestrado em Instrumentação Biomédica foi dada a possibilidade de escolha relativamente ao projeto ou estágio pretendido durante o segundo ano curricular. A opção da aluna recaiu na escolha do estágio curricular pelo facto de esta ter vontade de enveredar e conhecer o mundo empresarial.

O estágio realizou-se na *Retmarker SA*, empresa especializada em soluções automáticas de oftalmologia como se explica na caracterização da empresa de acolhimento no subcapítulo 1.3.

No estágio foi proposto à aluna que avaliasse e adaptasse um sistema de diagnóstico automático de imagens de lesões da retina existente na empresa, para deteção da degeneração macular relacionada à idade (DMRI), uma patologia crónica e degenerativa que destrói gradualmente a área central da retina.

Em simultâneo, e durante todo o estágio, a aluna foi realizando outras tarefas que lhe foram atribuídas, necessárias à logística empresa. No capítulo 4 são enunciadas e explicadas algumas das tarefas realizadas bem como o seu principal objetivo. Sendo que, essas tarefas foram:

- Gerar dados estatísticos relativos ao desempenho dos algoritmos utilizados num rastreio público, intitulando-se esta tarefa como Estatísticas ARS – LVT).
- Participar na divulgação da recém instalação de um produto da empresa num novo cliente, a esta designa-se por Projeto Piloto Cantanhede.
- Avaliar do modo de trabalhar de um dos clientes da empresa, fazendo-se passar por um cliente mistério, e por este motivo esta é a designação desta tarefa.

1.2. Motivação e Objetivos

Um dos objetivos do estágio curricular foi integrar a aluna na equipa de trabalho da *Retmarker*.

A escolha da estagiária recaiu sobre o estágio na *Retmarker SA* pois permitia-lhe colocar em prática alguns dos conhecimentos adquiridos na Licenciatura de Engenharia Biomédica – Bioeletrónica e no Mestrado de Instrumentação Biomédica, uma vez que numa das suas principais funções iria recorrer ao processamento de imagem e análise estatística de dados.

A aluna pretendia também ganhar experiencia profissional e obter contacto com o mercado de trabalho.

Dentro da *Retmarker SA* o principal objetivo foi adaptar um sistema de diagnóstico automático de Retinopatia Diabética (RD) a um sistema de diagnóstico automático de DMRI, bem como participar em todas as tarefas onde a sua presença fosse necessária.

1.3. Empresa de Acolhimento

A *Retmarker SA* foi a empresa escolhida pela estagiária para a realização do estágio curricular, que decorreu nas instalações da *Retmarker SA*, na sua sede em Taveiro, e no novo escritório no Instituto Pedro Nunes localizado na rua Pedro Nunes em Coimbra. O estágio teve início dia 14 de Novembro de 2016 e término em 1 de Julho de 2017 [1].



Figura 1 - Logótipo Retmarker SA (Fonte: [1]).

A *Retmarker SA* surgiu de um projeto iniciado na *Critical Software* [2], em Coimbra, desencadeado pela vontade que esta tinha de enveredar na área de saúde. Começou com uma parceria entre a *Critical Software* e a Associação para Investigação Biomédica em Luz e Imagem (AIBILI), uma organização de pesquisa e tecnologia na área de saúde que se dedica à pesquisa clínica e ao desenvolvimento de novas soluções para terapia médica e diagnóstico por imagem [3], que em conjunto identificaram e implementaram algoritmos que pudessem ser transformados em produtos comercializáveis, na área da prevenção de doenças na retina.

A parceria entre estas duas instituições é formalizada em 2008 com a constituição da empresa, surge então o *Retmarker*, uma solução de inteligência artificial aplicada a retinografias, também designadas imagens do fundo do olho. O *Retmarker* baseia-se em algoritmos matemáticos, técnicas de processamento e análise de imagem e técnicas de inteligência artificial. Tem como objetivo detetar a presença ou a ausência de lesões associadas a patologias da retina, estando mais direcionado para a retinopatia diabética, uma complicação oftalmológica associada à diabetes. Outra vertente desta solução é o *Biomarker*. Este tem o objetivo de acompanhar a evolução da RD, num paciente, com o passar do tempo, avaliando e comparando retinografias recolhidas em períodos distintos.

A *Retmarker SA* tem como foco levar a sua tecnologia ao público-alvo. Para que isso seja possível participa em rastreios públicos destinados aos diabéticos portugueses e tem como potenciais clientes óticas um pouco por todo o país. Tem assim como um principal objetivo apoiar e fazer chegar o acompanhamento necessário a mais de 1 milhão de diabéticos existentes em Portugal [4].

1.4. Organização do Relatório

O presente relatório tem o primeiro capítulo estruturado em quatro partes. Inicia-se com o enquadramento, no qual são descritas as funções propostas à estagiária por parte da empresa. Seguidamente, faz parte deste capítulo uma contextualização histórica e como atua atualmente a empresa de acolhimento, explica também a motivação que levou a aluna à escolha deste estágio e os seus objetivos. Para finalizar e facilitar a compressão e leitura eficaz do relatório é exposta uma breve descrição da estrutura do relatório.

No capítulo 2 descreve-se a patologia oftalmológica em estudo, a DMRI, da qual a aluna teve de se inteirar, bem como dos exames e tratamentos que lhe estão associados. Ainda neste capítulo, há uma breve explicação de como se utilizam sistemas automáticos de apoio ao diagnóstico de doenças da retina em rastreios, utilizando um exemplo prático. Seguidamente, apresenta-se de uma pesquisa bibliográfica sobre sistemas automáticos de apoio ao diagnóstico de DMRI.

O terceiro capítulo enuncia a principal tarefa da aluna durante o estágio curricular, sendo esta a avaliação de um sistema automático inteligente capaz de detetar três tipos de lesões, na sua aplicação à deteção da patologia oftalmológica em estudo. Sendo assim, há uma descrição do sistema automático inteligente utilizado, os resultados que foram obtidos, a análise dos resultados e possíveis aplicações do sistema final.

No capítulo 4 referem-se e descrevem-se brevemente outras tarefas na qual a aluna teve a oportunidade de participar ao longo do estágio.

Para finalizar o relatório, no capítulo 5, fazem-se ainda as considerações finais acerca das tarefas realizadas pela aluna e do decorrer do estágio curricular.

2. Estado da Arte

2.1. Anatomia e Fisiologia do Olho Humano

O olho humano é um órgão fotossensível, complexo, que possibilita uma análise minuciosa da forma dos objetos, da sua cor e da intensidade de luz refletida. Por outras palavras, ele é capaz de “perceber” a luz e transformá-la em impulsos elétricos.

O olho está estruturado em três estruturas anatómicas principais, como se pode ver na Figura 2, são elas:

- A camada externa, formada pela esclera e córnea;
- A túnica vascular ou também designada por camada média, constituída pela coróide, pelo corpo ciliar e pela íris;
- A camada interna, a retina, é a estrutura responsável pela comunicação com o cérebro por meio do nervo ótico.

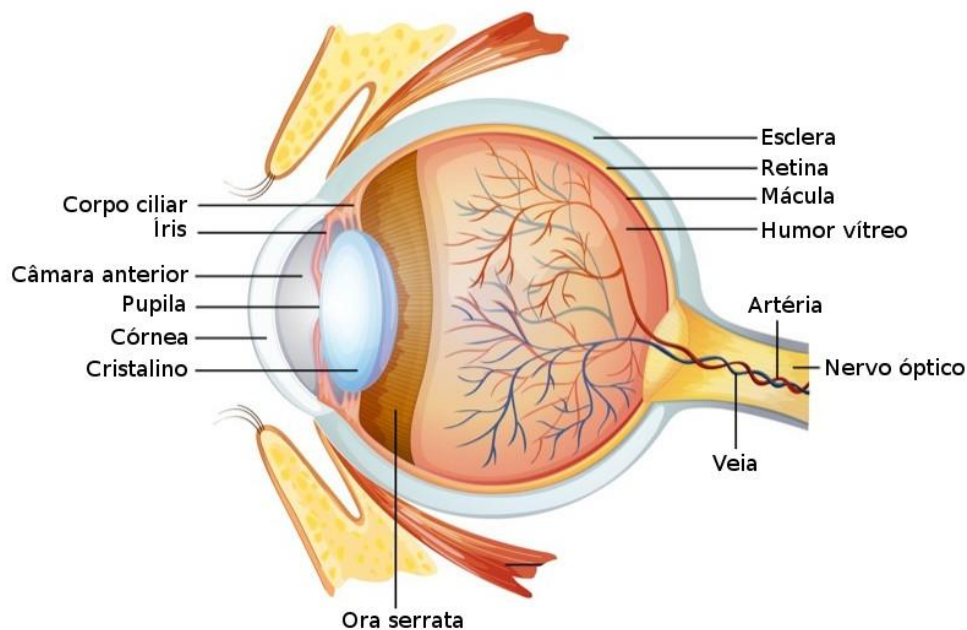


Figura 2 - Anatomia do Olho Humano (Fonte:[5]).

A retina reveste toda a parte interna do globo ocular, desde a entrada do nervo ótico até o contorno do orifício onde se observa a pupila.

A entrada do nervo ótico situa-se no fundo do olho, fazendo a ligação entre o cérebro e a retina. O nervo ótico penetra no globo ocular, atravessa a esclera e a coróide, e atinge a retina.

No fundo do olho (parte posterior e interna do globo ocular), a retina apresenta duas formações muito importantes: o disco ótico e a mácula.

O disco ótico corresponde à zona de entrada do nervo ótico, isto é, o ponto em que o nervo ótico se expande na retina.

A mácula é outro ponto especial da retina, situado na sua camada interna, exatamente no pólo posterior do eixo ocular. Tem uma forma ovoide e aspeto amarelo-claro, com 1 a 2 milímetros de diâmetro. Sua estrutura é diferente da restante retina, o que lhe confere uma maior sensibilidade, caracteriza-se por uma depressão no centro na qual se encontra a fóvea central [6].

A fóvea central representa o ponto essencial para uma visão clara e precisa. Quando se pretende ver com absoluta nitidez, é necessário direccionar os olhos de modo a que a imagem se forme nesse ponto. Esta adaptação é feita automaticamente, sempre que os olhos se aproximam do objeto. Existe uma tendência natural em centrar a imagem na retina e, principalmente, na fóvea central [6].

2.2. Principais Doenças da Retina

Os olhos são órgãos sensíveis e que podem sofrer agressões no dia-a-dia. A poluição, a exposição solar e o estilo de vida são exemplos de fatores do meio externo que influenciam a evolução de patologias oculares.

A retinopatia hipertensiva, o descolamento da retina, a retinopatia diabética e a degeneração da macula relacionada à idade são exemplos de doenças oculares que afetam a retina.

➤ Retinopatia hipertensiva

A retinopatia hipertensiva resulta de alterações sofridas pelos vasos da retina em doentes com hipertensão arterial. As mudanças observadas na retina, resultantes da retinopatia hipertensiva, são mudanças ocorridas na circulação arterial como consequência da pressão arterial elevada [7].

Nas fases iniciais, a retinopatia hipertensiva pode não apresentar sintomas (assintomática).

Com o evoluir da doença, começam a surgir os primeiros sinais e sintomas que são: a diminuição da acuidade visual, sensibilidade à luz e dores de cabeça. Por este motivo, o doente com hipertensão arterial não deve esperar pelo aparecimento de sintomas visuais, devendo realizar exames ao fundo ocular, pelo menos uma vez por ano [7].

Com o agravar da doença vários sinais e sintomas vão surgindo, sendo que os mais frequentes são a diminuição da acuidade visual (ver pior), a fotofobia (sensibilidade à luz) e cefaleias (dores de cabeça), entre outros [7].

➤ Descolamento de Retina

O descolamento de retina é um problema grave no qual ocorre o descolamento da retina neurossensorial do epitélio pigmentado, podendo provocar perda de visão e cegueira. O descolamento posterior do vítreo, lesões ou traumas no olho ou na cabeça podem causar rasgões ou buracos na retina. Estas lesões permitem que o vítreo se infiltre para debaixo da retina. O descolamento inicial da retina pode ser localizado ou amplo, todavia se não se efetuar um tratamento rápido toda a retina pode descolar, levando à perda da visão e cegueira.

➤ Retinopatia diabética

A retinopatia diabética é uma das complicações da diabetes e uma das principais causas de cegueira nos adultos, devida às alterações estruturais que ocorrem nos vasos sanguíneos da retina. Com o evoluir da doença, estes vasos tornam-se incontinentes e libertam sangue ou fluido sanguíneo para o espaço retiniano ou para o vítreo causando problemas na visão. A retinopatia diabética pode causar perda de visão de duas formas:

- Os vasos sanguíneos anormais (neoformados), como são frágeis, rompem-se e libertam sangue na cavidade vítrea, obscurecendo ou tirando mesmo a visão. Isto, normalmente, acontece nos estádios mais avançados da doença.
- O fluido sanguíneo pode exsudar para a região macular (parte da retina que corresponde à visão central) provocando edema e consequentemente perda de visão. Pode ocorrer em qualquer estágio da retinopatia diabética, embora seja mais provável que ocorra em fases avançadas da doença.

A retinopatia diabética proliferativa é a fase mais avançada da doença, sendo caracterizada pelo aparecimento de novos vasos na superfície da retina e da papila. Estes vasos sanguíneos são frágeis e constituídos apenas por endotélio. Crescem ao longo da retina e em direção ao vítreo sem causar qualquer sintomatologia ou perda de visão, no entanto, como têm finas e frágeis paredes podem romper e libertar sangue na cavidade vítrea, provocando perda de visão severa e até mesmo cegueira.

A retinopatia diabética proliferativa, se não for tratada atempadamente, pode causar perda severa da visão.

➤ Degeneração Macular Relacionada à Idade – DMRI

Descrita na secção seguinte.

2.3. Degeneração Macular Relacionada à Idade

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma patologia crónica, degenerativa, que destrói gradualmente a área central da retina, a mácula, devido à acumulação de materiais extracelulares, incidindo especialmente sobre a população acima dos cinquenta e cinco anos [8]. Considera-se a idade como principal fator de risco desta doença, sendo o historial familiar e o tabagismo considerados fatores que aumentam o risco de contração da doença. Podem

também considerar-se como fatores agravantes do risco, mas com menos importância, a carência de vitaminas e oligoelementos, exposição intensa à luz solar e à radiação ultravioleta, hipertensão arterial e arteriosclerose [8].

A DMRI divide-se em três fases: inicial, intermédia e avançada. A fase inicial, caracterizada por alterações maculares, habitualmente assintomática, na qual se inclui a presença de *drusen*, como se pode observar na Figura 3. Os *drusen* correspondem aos resíduos duma digestão incompleta dos elementos membranares dos fotorreceptores englobados pelas células do epitélio pigmentado da retina (EPR), e depositam-se na interface deste com a membrana de Bruce. Geralmente, se a sua presença for um ato isolado, e não existir evolução, não causam diminuição da acuidade visual mas podem estar associadas a uma ligeira metamorfopsia, perda da velocidade de leitura e uma diminuição da sensibilidade ao contraste [9].



Figura 3 - Retinografia com presença de *drusen* (lesões assinaladas pela seta) (Fonte:[38]).

Num estágio intermédio desta patologia verifica-se uma alteração tanto na quantidade como no tamanho dos *drusen*. A acumulação destes depósitos pode levar à degeneração dos fotorreceptores que quando atingem um tamanho médio ou grande apresentam um maior risco para a evolução da DMRI. Neste estágio pode ocorrer em alternativa aos *drusen*, ou em conjunto com eles, alterações no pigmento da retina. Na maior parte dos casos esta fase é também assintomática apesar de existir a possibilidade de uma perda mínima da acuidade visual.

Nos estádios mais avançados desta doença identificam-se dois tipos de degeneração macular: a degeneração seca ou não exsudativa e a degeneração húmida ou exsudativa [10].

DMRI seca ou não exsudativa

A DMRI seca ou não exsudativa é responsável por aproximadamente 80 a 90% de todos os casos da doença [10]. A designação seca deve-se ao facto de neste tipo de degeneração não existir qualquer tipo de derrame sanguíneo, ao contrário do que acontece na DMRI húmida.

Este tipo de degeneração macular caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas zonas de atrofia causadas pelas junções de *drusen*, ou uma extensões de pequenas zonas de atrofia que se desenvolvem gradualmente, ou ainda pela evolução espontânea de um deslocamento do EPR, como se pode ver na Figura 4. Este estágio tem como sinais ou sintomas:

- Visão desfocada à distância;
- Aumento da necessidade de luz brilhante para ver ao perto;
- As cores aparecem menos vivas ou brilhantes;
- Dificuldade de transição da iluminação brilhante para a uma iluminação mais fraca;
- Presença de uma zona branca ou embaçada na visão central.

Estas atrofias levam à perda gradual mas lenta da acuidade visual.



Figura 4 - Fundo do olho com atrofias associadas à DMRI seca, deslocamento do EPR onde indica a seta [11].

DMRI húmida ou exsudativa

Num estágio mais grave da doença conta-se ainda com a DMRI húmida ou exsudativa, na qual ocorre o aparecimento anormal de novos vasos sanguíneos por baixo da retina, mais frágeis e inúteis à irrigação da retina. Este fenómeno é designado por neovascularização. Estes vasos como são mais fracos que os “normais”, podem derramar o sangue ou outros fluídos que neles circulem. Por isso, este tipo de degeneração é também intitulada por DMRI húmida. Estes derrames podem levar ao edema macular, que corresponde à presença de líquido

(sangue ou outros fluídos) no interior da retina que leva à perda total da visão central. A Figura 5 apresenta uma retinografia com atrofia ocular correspondente à DMRI húmida.

Este estágio tem como sinais ou sintomas:

- Visão distorcida;
- Manchas escuras ou brancas na visão;
- Perda da visão central;
- Os objetos podem surgir de diferentes tamanhos em cada um dos olhos;
- Perda de brilho nas cores.



Figura 5 - Fundo do olho com atrofia associadas à DMRI húmida (Fonte:[11]).

Os sintomas referidos a cima podem aparecer e piorar rapidamente levando a uma evolução rápida da DMRI exsudativa e uma consequente perda rápida da acuidade visual, ao contrário dos sintomas da DMRI seca que têm uma evolução lenta.

A

Figura 6 é um exemplo de como um mesmo cenário é percecionado por alguém com uma visão dita normal e à direita alguém com DMRI, em que a imagem apresenta uma região do campo visual que apresenta perda total ou parcial da acuidade visual, rodeada por outra região em que a visão normal está preservada, a região afetada designa-se por escotoma ou ponto cego.



Figura 6 - Diferenças entre uma visão normal e uma visão afetada com DMRI (Fonte: [12]).

Nas fases primárias da doença é possível o tratamento e a prevenção da cegueira. Assim sendo, considera-se que o acompanhamento oftalmológico da população em idades mais avançadas ou de risco é extremamente importante, por este motivo é necessário que cada vez mais os rastreios de DMRI tenham a capacidade de abranger a totalidade deste grupo populacional.

2.4. Exames e Tratamento

A incidência e a prevalência da DRMI têm vindo a aumentar ao longo dos anos, seja pelo envelhecimento geral da população seja pelo aumento das situações que levam ao seu aparecimento. Sendo que a prevenção primária e a redução de risco, o rastreio e a deteção precoce, anterior à manifestação dos primeiros sintomas da doença, constituem as medidas mais eficazes para o controlo da DMRI [13].

Esta doença oftalmológica pode ser diagnosticada através da angiografia [14] e da tomografia de coerência ótica [15], que permite observar a circulação da retina e as várias camadas desta, respetivamente [16]. É também possível diagnosticar esta patologia através de ultrassonografia e do eletrorretinograma. Como são exames dispendiosos, as formas mais comuns para a deteção desta doença são o teste à acuidade visual utilizando a Grelha de *Amsler* [17], apresentada na Figura 7, e o exame de oftalmoscopia direta, onde o oftalmologista observa a retina através de um oftalmoscópio ou de uma retinografia colorida e verifica a possível existência de *drusen*.

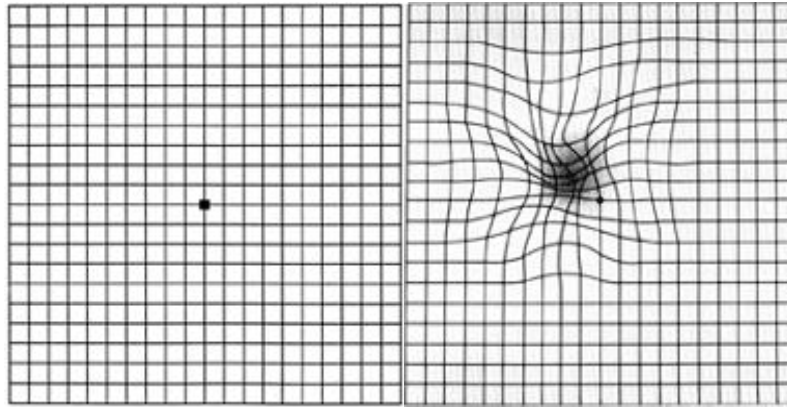


Figura 7 - Grelha de Amsler vista por uma pessoa com visão normal (imagem da esquerda), e por uma pessoa com DMRI (imagem da direita) (Fonte: [9]).

A retinografia consiste num exame não-evasivo que permite a observação da retina. É uma simples fotografia ao fundo do olho adquirida através de um retinógrafo, como ilustra a Figura 8. Este exame permite a documentação de alterações da retina. Por isso, é fundamental no acompanhamento de doenças oftalmológicas progressivas, como a DMRI.



Figura 8 - Retinógrafo (Fonte:[18]).

A Figura 9 apresenta uma retinografia, onde estão identificadas algumas estruturas anatómicas do olho humano:

- Disco Ótico, estrutura elíptica que não contém células fotossensíveis onde se encontra o nervo ótico;
- Nervo Ótico, conecta o olho ao cérebro. Este transmite os impulsos gerados pela retina ao cérebro, que, por sua vez, os "descodifica" sob a forma de imagens;
- Mácula, uma pequena área amarela altamente pigmentada, perto do centro da retina que contém células supersensíveis à luz, responsável pela visão central;

- Fóvea, pequeno ponto no centro da mácula onde se concentram os cones, estes são responsáveis pela maximização da acuidade visual na região da mácula.

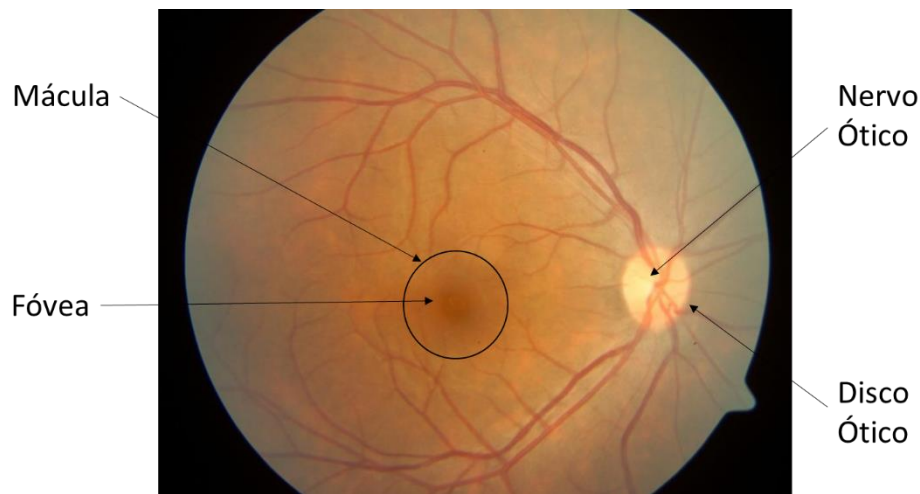


Figura 9 - Anatomia da Retina do Olho Humano (Fonte:[38]).

Para fazer uma análise completa da retina normalmente recolhem-se quatro retinografias, dois campos de visão por cada olho. Um dos campos de visão é centrado no disco ótico e tem por nome retinografia nasal, o outro campo de visão é centrado na fóvea, e designa-se por campo de visão macular.

Para que se possa dar início ao tratamento adequado, um paciente deve ser referenciado a um especialista assim que lhe forem detetadas uma ou mais das seguintes alterações:

- Recente diminuição da acuidade visual;
- Recente aparecimento de metamorfopsia (distorção das imagens, na sua zona central);
- Recente aparecimento de escotoma (ponto cego, ilustrado na
-
- Figura 6);
- Qualquer anormalidade oftalmoscópica no aspeto da mácula, como *drusens*, alterações degenerativas no epitélio pigmentado da retina, exsudados ou hemorragias.

O tratamento desta doença visa essencialmente preservar a acuidade visual ainda existente. Quando detetada numa forma ainda precoce, o tratamento da DMRI pode passar por suplementos vitamínicos e minerais em altas doses, prevenindo assim a evolução para formas mais severas da doença.

No estágio mais grave, DMRI húmida ou exsudativa, são utilizadas como formas de tratamento a fotocoagulação com raios laser, a terapêutica fotodinâmica, a injeção intraocular de substâncias que controlam o processo degenerativo, a termoterapia transpupilar, a terapia anti-angiogénica e até mesmo tratamento cirúrgico. Para a DMRI seca, que tem como principal lesão a atrofia geográfica, ainda não é conhecido qualquer tipo de tratamento.

Para uma maior eficácia dos tratamentos e consequentemente uma menor perda da acuidade visual, é importante que as alterações da retina sejam detetadas precocemente [16].

Tendo em conta que, o rastreio e a deteção precoce só têm verdadeira utilidade quando lhe é assegurada a resposta às necessidades levantadas pelo próprio, surge então a necessidade de criar condições de funcionamento que facilitem os rastreios e que consigam dar um acompanhamento adequado aos diabéticos com necessidades oftalmológicas [13].

2.5. Rastreios e Sistemas Automáticos na deteção de lesões na retina

A deteção de patologias na retina pode ainda ser feita automaticamente, através de sistemas de diagnóstico assistido por computador, que são soluções de inteligência artificial capazes de detetar lesões ou modificações na retina e referenciar se o paciente é candidato a ter a patologia ou não.

Estas soluções não devem ser vistas como uma substituição da avaliação humana, mas sim como sistemas que funcionam em conjunto com estas e quando aplicadas num rastreio, por exemplo, diminuem o tempo, a sobrecarga humana e consequentemente há um decréscimo dos custos comparativamente aos rastreios realizados por meios ditos tradicionais.

Como referido no subcapítulo 1.3, a *Retmarker SA* participa com a sua tecnologia em rastreios públicos, sendo o seu sistema de diagnóstico automático visto como uma primeira instância do rastreio no que diz respeito à análise das imagens da retina recolhidas.



Figura 10 - Solução Retmarker (Fonte:[1]).

A Figura 10 representa todo o processo de um rastreio que utiliza a solução *Retmarker*. Inicialmente, este processo conta com a identificação do público-alvo, neste caso os diabéticos. A estes são adquiridas, por técnicos de campo, fotografias da retina que por sua vez são enviadas para a plataforma central via internet. Seguidamente, as imagens da retina são analisadas pelo *Retmarker* que automaticamente exclui os pacientes que não apresentam sinais evidentes de RD, após esta análise automática todas as imagens em que o sistema detetou qualquer lesão são analisadas e classificadas por *graders* especializados.

Afirma-se que em condições normais de um rastreio a utilização do *Retmarker* diminui em 50% o número de pacientes que são analisados pelos *graders* [1].

Por fim, é emitido aos pacientes rastreados um relatório simples que contém o resultado do exame, o encaminhamento necessário ao paciente definido pelo *Retmarker* e pelos técnicos e também informações complementares acerca da RD.

2.5.1. Sistemas Automáticos na detecção de DMRI

As informações sobre o aparecimento e desenvolvimento de *drusen* num paciente permitem avaliar a evolução da DMRI. Por isso, algoritmos capazes de segmentar, identificar e quantificar os *drusen* numa retinografia automaticamente, tornam a classificação mais rigorosa, reproduzível, quantitativa e mais económica [19][20].

Os sistemas de diagnóstico automático para DMRI têm por base o processamento de imagem, utilizando maioritariamente a avaliação em retinografias, visto ser um exame não evasivo, rápido e económico. Estes sistemas empregam algoritmos matemáticos, técnicas de inteligência artificial e técnicas de análise e processamento de imagem para a detecção das lesões que se apresentam com a patologia.

Uma das bases que os sistemas têm em comum é o pré-processamento das imagens, com o objetivo de diminuir o ruído, decompor a imagem, corrigir a iluminação, reduzir a quantidade de dados a processar, destacar estruturas relevantes da imagem e também retirar estruturas da retina indesejadas na detecção, para que o sistema tenha uma maior eficácia [20]. Após o pré-processamento, usualmente, segue-se a extração de características da imagem, estas contêm informações da textura e da cor da imagem a analisar. Características com informações da cor são extremamente importantes neste tipo de sistemas, visto que, as lesões associadas à DMRI têm cores específicas. Histogramas de cor [21], padrões binários locais [22] e histogramas de gradientes orientados [21] são exemplos de características que podem ser extraídas e utilizadas por estes sistemas. Quando o conjunto de dados extraídos das imagens é irrelevante e, ou extenso, convém fazer-se uma seleção e redução das características, para que características redundantes sejam eliminadas melhorando assim o desempenho do classificador [19]. O critério de *Fisher* [21] e a análise discriminante linear [22] são exemplo de métodos usados para a seleção de características. Para finalmente se obter uma classificação ao que se propõem estes sistemas usam classificadores como *Naive Bayes* [23], *random forest* [21] e *support vector machines* [22].

Os autores Köse et al. propõem um sistema de detecção de DMRI que consiste em extrair as regiões saudáveis da mácula através do método de crescimento de regiões. Posteriormente, são extraídos da imagem os vasos sanguíneos e classificados também como saudáveis [24].

Após serem extraídas da imagem as regiões saudáveis, através da segmentação inversa, são segmentadas as regiões não saudáveis da imagem. Os autores afirmam que não segmentam diretamente as regiões não saudáveis, pois estas diferem muito tanto no tamanho como textura, ao contrário das regiões saudáveis que não diferem tao drasticamente. Depois de serem segmentadas as regiões, o sistema calcula a área afetada. Se esta área for superior a um determinado valor, definido anteriormente, a imagem é referenciada como tendo DMRI.

Os autores Agurto et al. descrevem um sistema diferente do enunciado anteriormente para a detecção automática da DMRI e RD. Neste artigo os autores propõem um algoritmo que usa uma técnica designada por modelação em amplitude e modelação em frequência (AM-FM) para definir características estruturais normais e patológicas, com base nas intensidades, tamanhos e geometrias de píxeis em diferentes escalas espaciais e espectrais [25].

Os autores Y. Zheng et al. propõem um sistema que utiliza a hierarquização de dados. Inicialmente são aplicadas técnicas de pré-processamento para normalizar a cor e a iluminação das retinografias. Neste trabalho os autores usam uma representação *quadtree*, uma estrutura hierarquica de dados utilizada na decomposição da imagem. Esta decomposição começa dividindo a imagem em quatro quadrantes iguais, depois decompõem-se esses quadrantes em quatro subquadrantes adicionais e termina-se a decomposição quando um determinado nível de granularidade entre os píxeis for atingido ou quando os subquadrantes forem homogêneos, como se pode observar na Figura 11 e Figura 12. Um subquadrante é homogêneo quando os valores dos seus píxeis forem semelhantes [23].

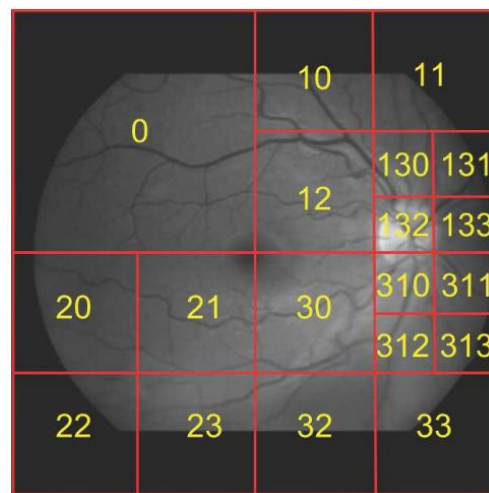


Figura 11 - Ilustração da decomposição da imagem utilizando a técnica de *quadtree* (Fonte:[23]).

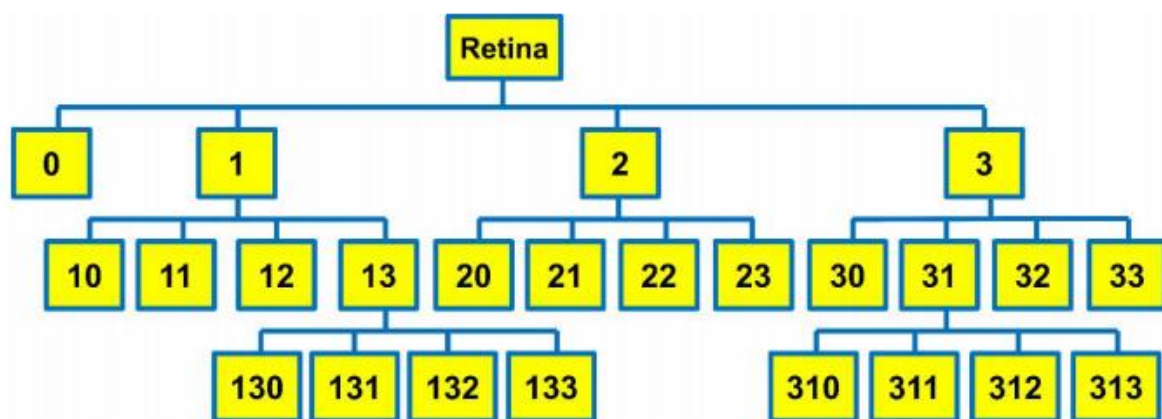


Figura 12 - Ilustração da estrutura de dados *quadtree* (Fonte: [23]).

Para a classificação dos melhores dados os autores implementaram um mecanismo que usou medidas de SVM para classificar dados. Após identificarem quais os dados ou características mais relevantes, utilizam o número de características que deram origem à melhor classificação.

O autor propõe um sistema automático de detecção de DMRI seca. Este sistema extrai das retinografias em escala de cinza medidas de entropia, características de primeira ordem, dimensões fracionadas e *Wavelet* de Gabor [26].

Para selecionar quais as melhores características são usados os testes estatísticos *t-test* e *Wilcoxon*.

Finalmente, para classificar as retinografias como normais ou como tendo a presença de sintomas de DMRI são usados métodos com SVM, *Naive Bayes* e redes neurais.

A Tabela 1 apresenta uma breve síntese de alguns estudos sobre a detecção automática de DMRI em retinografias, acima referidos. Apresenta os respectivos autores, os *datasets* utilizados, alguns dos métodos que os sistemas utilizam e as métricas de avaliação de desempenho de cada sistema.

Tabela 1 - Resumo de trabalhos sobre detecção automática de DMRI.

Autores	Datasets (Número de Imagens utilizadas)	Métodos	Desempenho do sistema
Köse et al. [24]	*NM (60)	Crescimento de Regiões Segmentação Inversa	Prec – 90% Sens – NM Espec – NM
Agurto et al. [25]	UTHSCSA (507)	Modelação em Amplitude Modelação em Frequência	Prec – NM Sens – 90% Espec – 60%
Zheng et al. [23]	ARIA& STARE (258)	Árvores hierárquicas <i>Naive Bayes</i> <i>SVM</i>	Prec - 99.6% Sens – 100% Espec – 99.6%
Mookiah et al. [26]	ARIA (161) STARE (83)	<i>Wavelet</i> de Gabor Medidas de Entropia Estatística de primeira ordem <i>T-test</i> <i>SVM</i> <i>Naive Bayes</i> Redes Neurais	(ARIA) Prec – 95,07% Sens – 96,09% Espec – 93,33% (STARE) Prec – 95% Sens – 96% Espec – 93,33%

*NM – Não Mencionado; Prec – Precisão; Sens – Sensibilidade; Espec – Especificidade

A *EyeNuK Inc.*, uma empresa especializada em sistemas de diagnóstico automático de doenças oculares [27] tem como um dos seus produtos o *EyeSeeAMD* [28]. Trata-se de um sistema de diagnóstico automático utilizado para o rastreio da DMRI. O *EyeSeeAMD* analisa retinografias de um paciente, deteta e quantifica, *drusen*, lesões associadas à DMRI. Este sistema automático integra com técnicas de processamento de imagem, visão computacional e *machine learning* [29]. Para a deteção dos *drusen* nas retinografias, o *EyeSeeAMD*, tem como principais etapas a normalização das imagens, a seleção das regiões de interesse, a descrição dos pixéis da imagem (textura, brilho, contraste, cor) e a classificação dos pixéis como sendo, ou não, *drusen* [29]. Os autores afirmam que, este sistema tem como resultados de sensibilidade que rondam os 85% para valores de especificidade de aproximadamente de 84%.

A Figura 13 mostra o despiste de DMRI com o *EyeSeeAMD* realizado a três pacientes a, b e c, sendo que, o paciente a é o único no qual é detetada a DMRI.

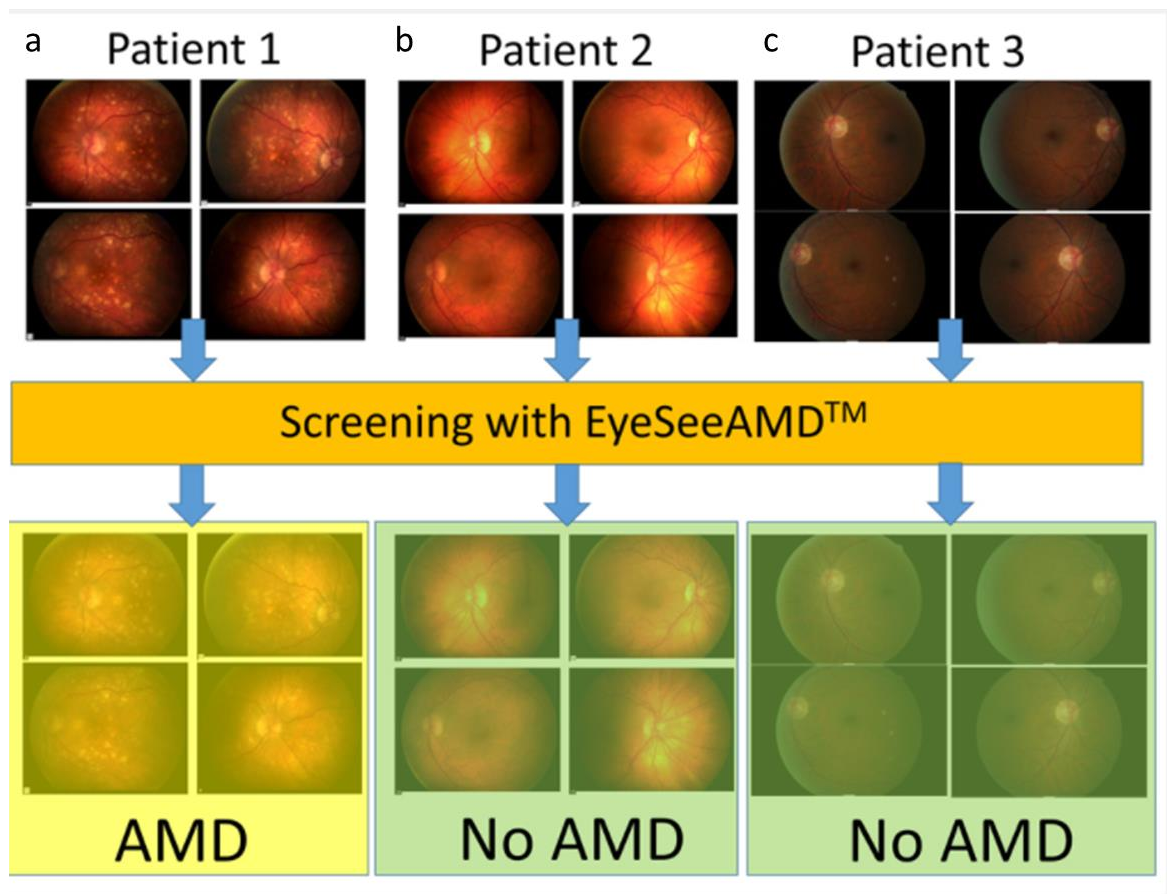


Figura 13 - Despiste de DMRI com o *EyeSeeAMD* realizado a três pacientes. (a) Paciente em que o sistema deteta DMRI. (b) e (c) Pacientes em que o sistema não deteta DMRI (Fonte:[28]).

Apesar do extenso estudo sobre as técnicas a implementar num sistema de diagnóstico automático de DMRI, estas ainda não obtiveram uma aceitação geral devido ao facto de existirem algumas dificuldades na deteção de *drusen*, como por exemplo, a sua diferenciação automática de zonas mais pigmentadas da retina, cicatrizes ou outras lesões com tamanhos e

cores semelhantes, e a má qualidade (cor e luminosidade) das imagens, fatores que influenciam negativamente a detecção destes depósitos e tornam estes sistemas automáticos falíveis [30].

O principal objetivo da implementação destes sistemas é funcionarem em conjunto, como uma primeira instância, à avaliação humana. E quando, por exemplo, aplicados a um rastreio diminuir o tempo, a sobrecarga humana e consequentemente originarem um decréscimo dos custos comparativamente aos rastreios realizados por meios ditos tradicionais.

3. Retmarker Advanced

Definida a doença, as suas complicações (subcapítulo 2.3) e existindo a consciência de que é fundamental que seja detetada num estágio inicial. Por isso, é uma tarefa importante melhorar os métodos automáticos na deteção da DMRI.

Foi então proposto à aluna que avaliasse e adaptasse a aplicação do *Retmarker Advanced*, um sistema automático inteligente capaz de detetar lesões na retina, para que este consiga detetar DMRI.

Para a realização desta tarefa foi fornecido à aluna uma *Black Box* que continha os algoritmos do *Retmarker Advanced*, mas aos quais não teve acesso. Por este motivo os detalhes de funcionamento dos algoritmos e os respetivos detalhes matemáticos presentes neste relatório são baseados no artigo *Automated lesion detectors in retinal fundus images* [31].

3.1. Descrição do Produto

O *Retmarker Advanced* surgiu de uma parceria entre a *Retmarker SA* e o Departamento de Matemática da Universidade de Coimbra. Este consiste num sistema automático inteligente capaz de detetar três tipos de lesões na retina sendo elas: lesões brancas, hemorragias e microaneurismas, como mostra a Figura 14, Figura 15 e Figura 16, respetivamente.



Figura 14 - Retinografia com lesão marcada pelo *Retmarker Advanced* como tendo lesão branca (Fonte: [37]).

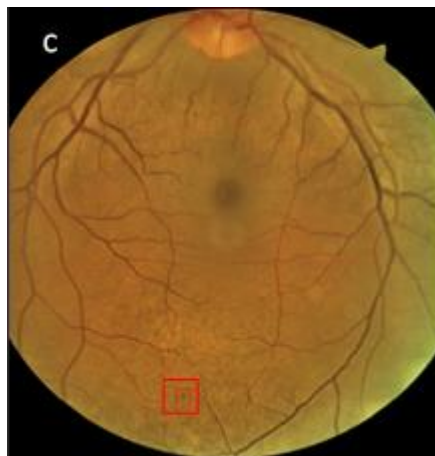


Figura 15 - Retinografia com lesões marcadas pelo *Retmarker Advanced* como tendo hemorragia (Fonte: [37]).



Figura 16 - Retinografia com lesão marcada pelo *Retmarker Advanced* como tendo microaneurisma (Fonte: [37]).

O *Retmarker Advanced* baseia-se numa classificação binária, de modo a detetar a existência de retinopatia diabética funcionando em conjunto com o *Retmarker*, descrito no subcapítulo 1.3.

Este sistema de diagnóstico automático faz um processamento das imagens, recorrendo a filtros adaptativos, de modo a suavizar, melhorar e atenuar o ruído e as estruturas não desejadas da imagem, como o disco ótico e veias, com o objetivo de não serem confundidas com lesões e não interferirem na deteção das mesmas.

Os detetores de lesões do *Retmarker Advanced* baseiam-se em técnicas matemáticas, como: a análise de transformadas *Wavelet* das imagens [32], a análise multiescala da matriz Hessiana da imagem [33], a segmentação variacional [34] [35] e a decomposição por *cartoon* e textura [36].

Todo este processamento é efetuado apenas sobre o canal verde do modelo de cor RGB da imagem pois este, comparativamente com os canais vermelho e o azul, é aquele em, que a maioria das lesões apresenta maior contraste.

Por fim, o critério de decisão se cada imagem tem ou não um destes tipos de lesões, baseia-se na comparação de certas características extraídas das imagens com *thresholds* pré-definidos [31].

- Análise das Transformadas de *Wavelet* da Imagem

Uma *Wavelet* é uma função capaz de decompor e descrever ou representar outra função, de forma a podermos analisar esta outra função em diferentes escalas de frequência e de tempo. A decomposição de uma função com o uso de *Wavelet* é conhecida como transformada de *Wavelet*.

A análise da transformada de *Wavelet* da imagem consiste na observação dos vários níveis de *Wavelet* da imagem, obtidos através da decomposição da IUWT (*Isotropic Undecimated Wavelet Transform*). Os níveis de *Wavelet* (W_j) são calculados através da subtração de dois coeficientes adjacentes, C_{j-1} e C_j , com exemplificado na equação (1). Estes coeficientes são calculados através da aplicação de um filtro passa baixo à imagem.

As lesões mais pequenas, microaneurismas e lesões brancas pequenas, são visíveis em níveis de *Wavelet* mais baixos do que as lesões maiores, hemorragias e lesões brancas grandes que são visíveis em níveis de *Wavelet* mais altos [32].

$$W_j = C_{j-1} - C_j \quad (1)$$

- Análise Multiescala da Matriz Hessiana da Imagem

A matriz Hessiana de uma função de n variáveis é uma matriz quadrada ($n \times n$) das derivadas parciais de segunda ordem da mesma função, como se pode observar na equação (2).

A análise multiescala da matriz Hessiana correlaciona os valores próprios da matriz Hessiana da imagem numa determinada região com a forma dessa região, de modo a encontrar estruturas de diferentes tamanhos, tanto claras, lesões brancas, como escuras, microaneurismas e hemorragias [33].

$$H[f(x_1, x_2, \dots, x_n)] = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_n} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_2} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n^2} \end{bmatrix} \quad (2)$$

- Decomposição da Imagem em *Cartoon* e Textura

A decomposição das imagens em duas partes, *cartoon* e textura, é feita através do algoritmo do estudo dos autores Buades et al. e é aplicada à soma de alguns níveis de *Wavelet*, sendo assim possível localizar hemorragias e lesões brancas [36].

- Segmentação Variacional da Imagem

O método da segmentação variacional baseia-se na derivação de curvas segmentadas, sendo aplicada a segmentação à soma de vários níveis de *Wavelet*, de modo a identificar possíveis lesões, tais como: hemorragias e lesões brancas [34][35].

3.1.1. Detetores de lesões do *Retmarker Advanced*

Após uma imagem ser processada pelo *Retmarker Advanced* são extraídas determinadas características relativas aos candidatos a lesões detetados pelos algoritmos. Posteriormente, estas características são comparadas com valores fixos, também designados *thresholds*, e apenas são considerados lesões se obedecerem às condições dos detetores expostas posteriormente.

- Detetor de Microaneurismas

Um microaneurisma é uma estrutura redonda e vermelha escura, semelhante a um ponto muito pequeno, causada pelo espessamento das membranas basais capilares dentro da retina.

No detetor de microaneurismas numa primeira fase são calculados, a partir das retinografias, os níveis de *Wavelet* W1, W2 e W3 e extraídos os pixels mais escuros dentro da fóvea. A visualização de microaneurismas é melhor no nível de *Wavelet* da segunda iteração (W2) ou na soma dos níveis de *Wavelet* da segunda e terceira iteração (W23).

A segunda fase consiste na remoção de estruturas como vasos sanguíneos e disco ótico.

Procuram-se estruturas arredondadas e verificam-se os valores escalares W_2 e W_{23} .

Por fim, para decidir se a imagem tem microaneurismas, a lesão tem de obedecer à condição (3) ou (4), que se baseiam na comparação das características extraídas da análise das transformadas de *Wavelet* com valores fixos de *thresholds* (thS_{21} , thS_{22} , thS_{231} , thS_{232}).

$$W_2 > thS_{21} \ \& \ W_{23} > thS_{231} \quad (3)$$

$$W_2 > thS_{22} \ \& \ W_{23} > thS_{232} \quad (4)$$

A Figura 17 ilustra os principais passos do detetor de microaneurismas. As Figura 17 a) e Figura 17 b) mostram duas retinografias. A Figura 17 c) e Figura 17 d) mostram o par de Wavelets nível 2 (W_2) e soma das Wavelets dos níveis 2 e 3 (W_{23}), das retinografias Figura 17 a) e Figura 17 b), respetivamente.

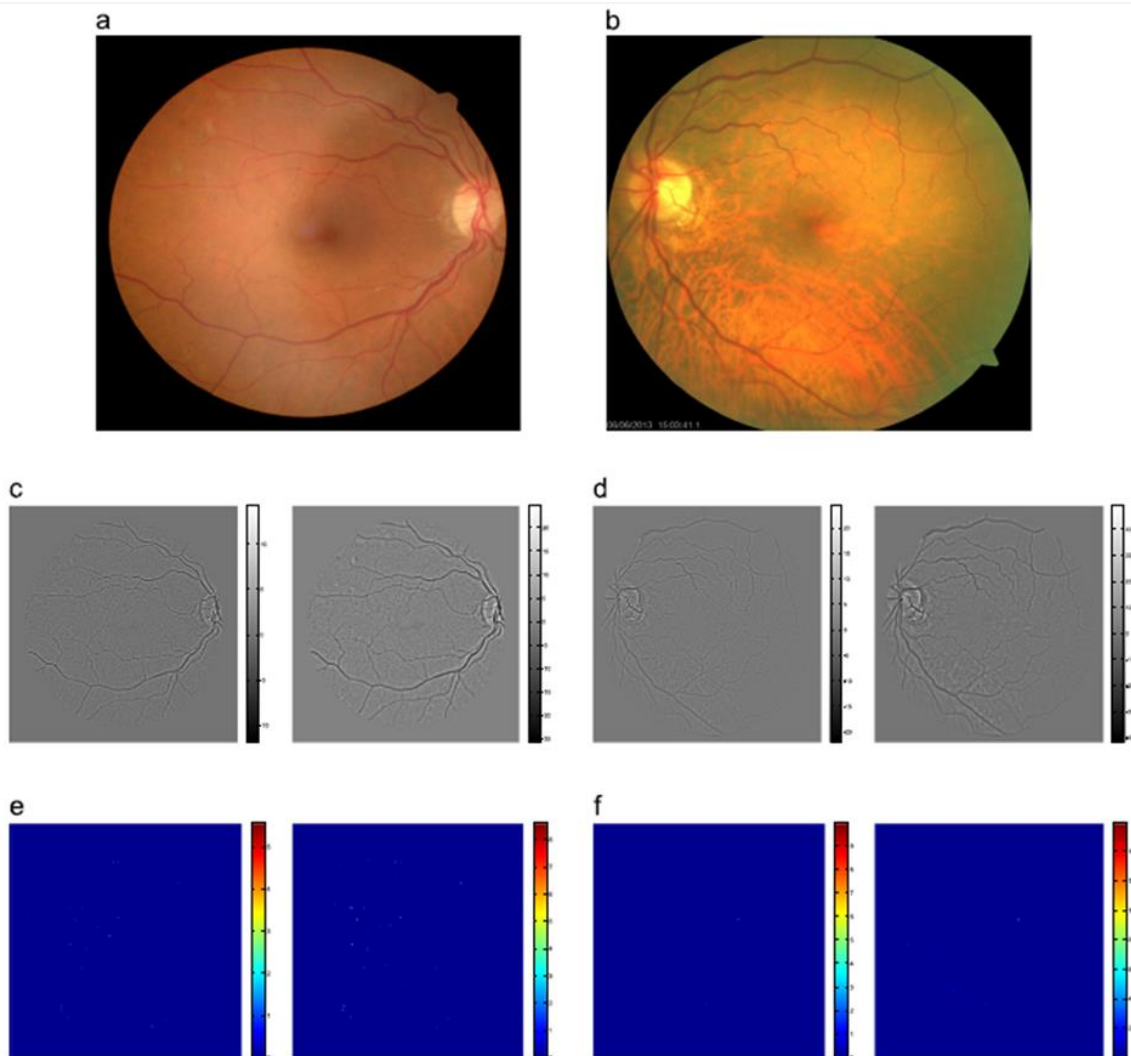


Figura 17- Visualização das principais etapas do detetor de microaneurismas (Fonte: [31]).

➤ Detetor de Hemorragias

A hemorragia retiniana é caracterizada pelo sangramento anormal dos vasos sanguíneos da retina. As hemorragias são muito difíceis de detetar devido à variabilidade da sua aparência (tamanho, cor, forma e textura). Em geral, elas surgem como regiões arredondadas mais escuras.

O detetor de hemorragias baseia-se em três critérios.

O primeiro critério é direcionado para a deteção de pequenos pontos hemorrágicos, muito semelhantes a microaneurismas.

Neste critério é calculado o nível 4 de *Wavelet* (W_4) e deste são extraídos os pixéis mais escuros, seguidamente extraem-se estruturas com tamanhos entre os 40 e os 500 pixéis e retira-se o disco ótico da imagem.

Procuram-se estruturas arredondadas e retira-se o valor escalar $Hem_Km_{40_500}$.

Para decidir se a imagem tem hemorragia ou não aplica-se o critério de decisão, equação (5), onde th é um valor fixo de *threshold*.

$$Hem_Km_{40_500} > th \quad (5)$$

Um dos tipos mais comuns de hemorragias é a mancha avermelhada com uma densidade uniforme, normalmente, a rodear uma lesão pontual. O critério 2 é direcionado para detetar este tipo de hemorragia.

Sumariamente, o critério 2 pode ser definido como o critério 1, mas onde se acrescentam mais duas características extras: a intensidade e a excentricidade.

Após ser extraído o valor escalar $Hm_Km_{40_500}$, a imagem é segmentada através da aplicação de um *threshold*.

Seguidamente, encontram-se estruturas ligadas e calcula-se a média da intensidade e da excentricidade dos pixéis de cada estrutura, correspondendo, respetivamente, aos valores escalares $Mean_{40_500}$ e Ecc_{Area40_500} .

Finalmente, para uma estrutura ser considerada uma hemorragia ou não aplica-se o critério de decisão, equação (6), onde th_{21} , th_{22} e th_{23} são valores fixos de *thresholds*.

$$Hem_Km_{40_500} > th_{21} \ \& \ Mean_{40_500} > th_{22} \ \& \ Ecc_{Area40_500} > th_{23} \quad (6)$$

A Figura 18 ilustra os principais passos do detetor de hemorragias associado ao critério (2). Na Figura 18 a) pode observar-se uma retinografia (imagem original) com hemorragias. A soma dos níveis de Wavelet W_2, W_3, W_4 é apresentada na Figura 18

b). A Figura 18 c) mostra a imagem sem disco ótico e revertida. A Figura 18 d) é a imagem da qual se extrai o valor escalar Hem_{40_500} . A segmentação binária (via *thresholding*) é apresentada na Figura 18 e). A Figura 18 f) é a imagem da qual é calculada a média ($Mean_{40_500}$) e a excentricidade ($EccArea_{40_500}$)

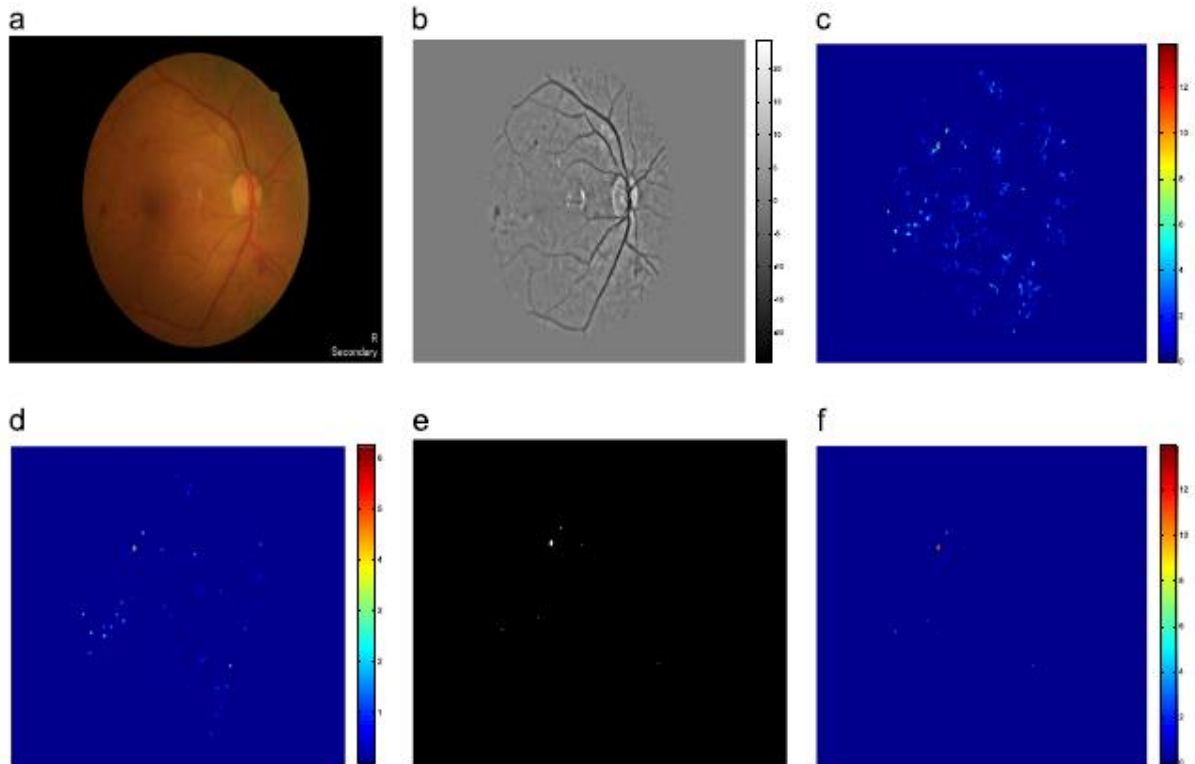


Figura 18 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 2 (e critério 1 na Figura 18 d)) (Fonte: [31]).

O critério 3 do detetor de hemorragias destina-se à detecção de médias e grandes hemorragias, divide-se em três subcritérios, designados por 3a, 3b e 3c. Estes são baseados nos diferentes tamanhos das hemorragias. E a cada critério esta associada a equação (7), equação (8) e equação (9), respetivamente.

São considerados três tamanhos de hemorragias definidos entre: 100 e 500 pixéis, 500 e 1100 pixéis e superiores a 1100 pixéis mas inferiores a 1500 pixéis.

As condições (7), (8) e (9) baseiam-se nas mesmas características, solidez ($sol_{100t500}$, $sol_{500t1100}$ e sol_{1500}) e nos valores escalares obtidos pela análise multiescala da matriz Hessiana (Hem_Km_{40500} , $hem_{100t500}$, $hem_{500t1100}$ e hem_{1500}), variando apenas o tamanho das lesões.

A Figura 19, Figura 20 e Figura 21 explicam os principais passos do detetor de hemorragias baseados nos subcritérios 3a, 3b e 3c, respetivamente.

Condição final do detetor de hemorragias critério 3a:

$$sol100t500 > thS_1 \text{ \& } hemm100t500 > thH_1 \quad (7)$$

A Figura 19 mostra os principais passos do detetor de hemorragias com o critério 3a. Na Figura 19 a) mostra a imagem original com hemorragias. A soma dos níveis de Wavelet W2, W3 e W4, é apresentada na Figura 19 b). A Figura 19 c) mostra a imagem que é submetida para segmentação. Na Figura 19 d) observa-se a segmentação final súpera imposta à imagem original. Os objetos de tamanho entre os 100 e os 500 píxeis são apresentados na Figura 19 e). A Figura 19 f) apresenta a região de interesse da imagem, mostrando uma hemorragia (estrutura branca), da qual é calculada a solidez.

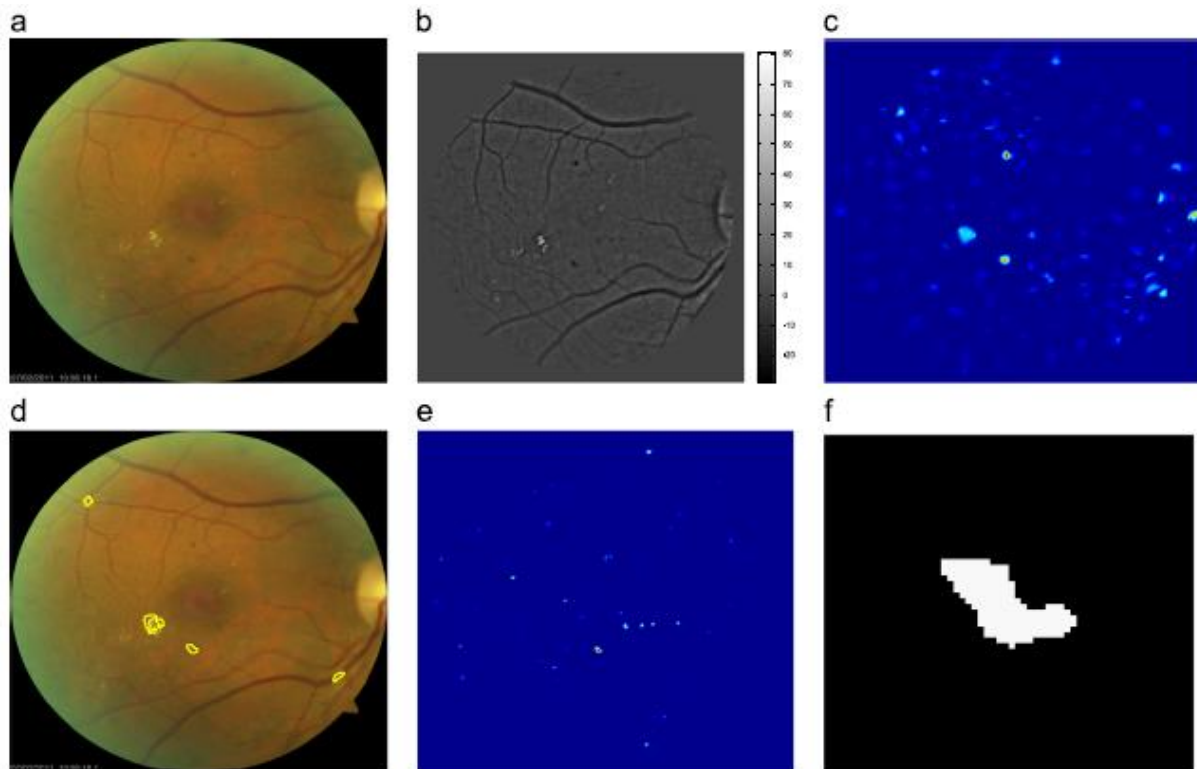


Figura 19 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3a (Fonte: [31]).

Condição final do detetor de hemorragias critério 3b:

$$sol500t1100 > thS_2 \text{ \& } hemm500t1100 > thH_2 \quad (8)$$

A Figura 20 mostra os principais passos do detetor de hemorragias com o critério 3b. A Figura 20 a) mostra a imagem original com hemorragias. A soma dos níveis de Wavelet W2, W3 e W4, é apresentada na Figura 20 b). A Figura 20 c) é a imagem que é submetida para segmentação. Na Figura 20 d) observa-se a segmentação final súpera imposta à imagem original. Os objetos de tamanho entre os 500 e os 1100 píxeis são apresentados na Figura 20 e). A Figura 20 f) apresenta a região de interesse da imagem, mostrando uma hemorragia (estrutura branca), da qual é calculada a solidez.

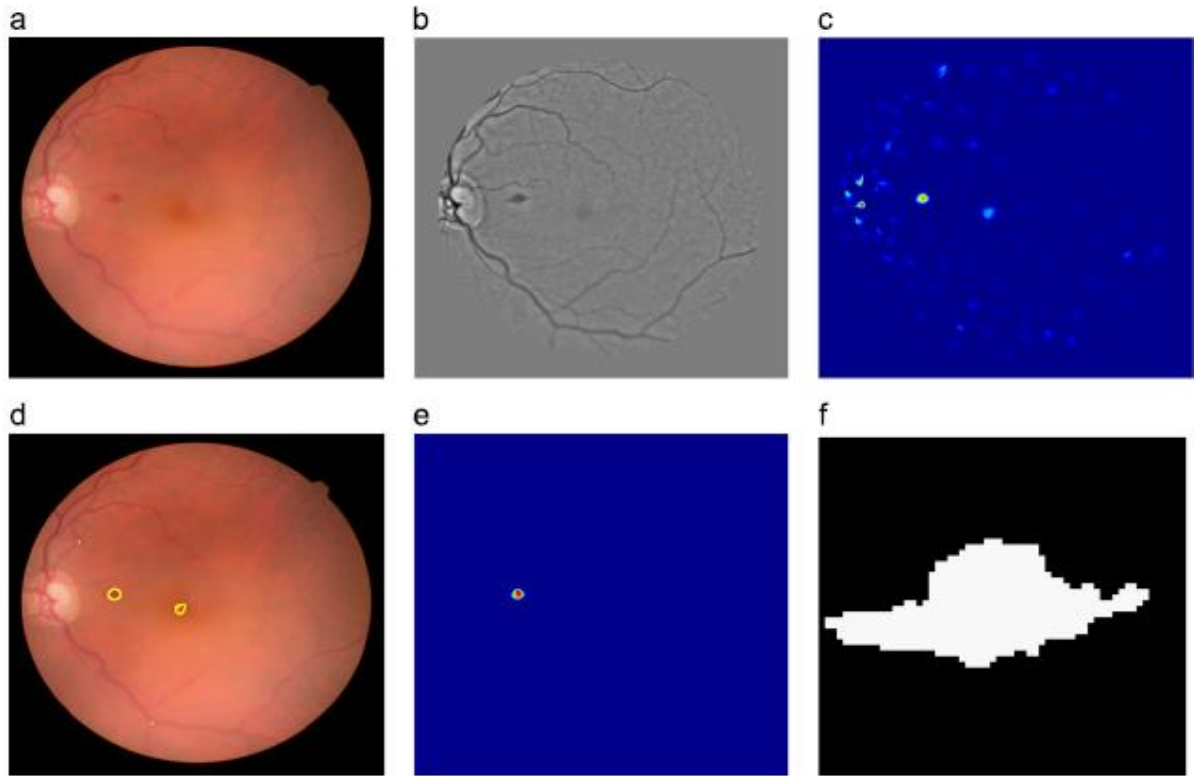


Figura 20 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3b (Fonte: [31]).

Condição final do detetor de hemorragias critério 3c:

$$sol1500 > thS_3 \text{ \& } hemm1500 > thH_3 \quad (9)$$

A Figura 21 mostra os principais passos do detetor de hemorragias com o critério 3c. A Figura 21 a) mostra a imagem original com hemorragias. A soma dos níveis de Wavelet W2, W3 e W4, é apresentada na Figura 21 b). A Figura 21 c) é imagem que é submetida para segmentação. Na Figura 21 d) observa-se a segmentação final súpera imposta à imagem original. Os objetos de tamanho superior a 1100 píxeis e inferiores a 1500 píxeis são apresentados na Figura 21 e). A Figura 21 f) apresenta a região de interesse da imagem, mostrando uma hemorragia (estrutura branca), da qual é calculada a solidez.

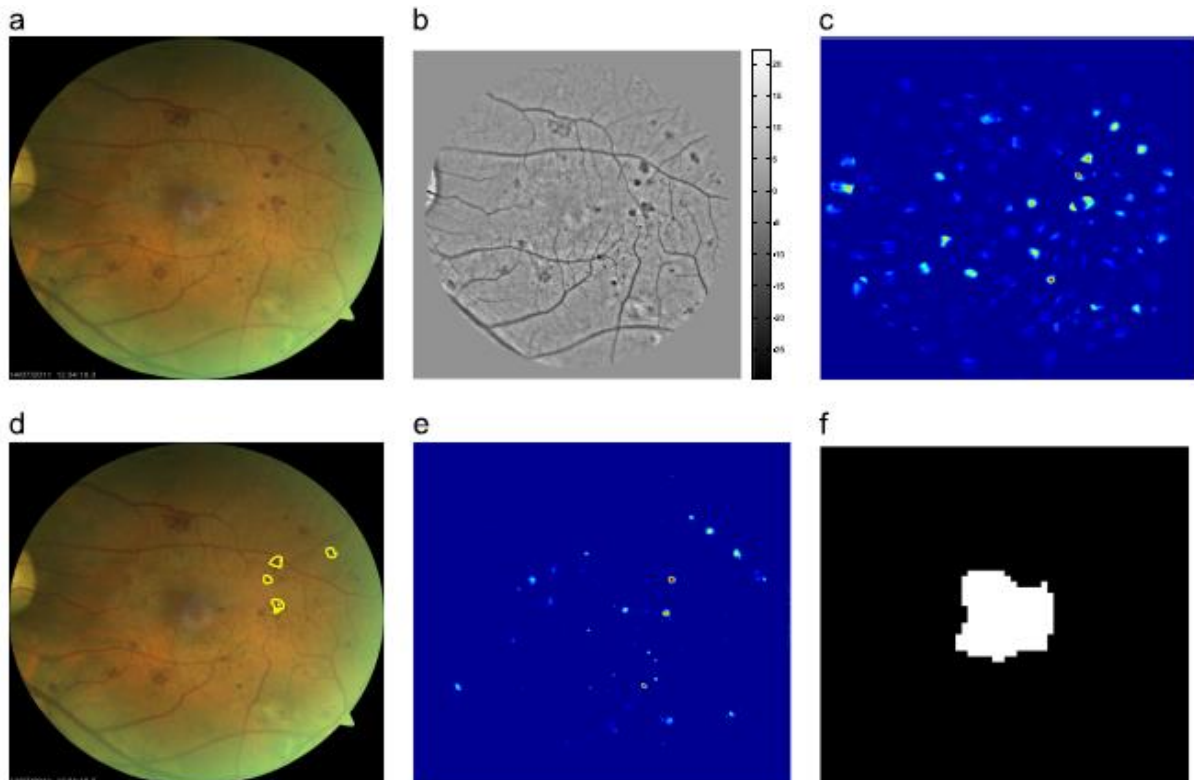


Figura 21 - Visualização das principais etapas do detetor de hemorragias critério 3c (Fonte: [31]).

➤ Detetor de Lesões Brancas

Para uma lesão ser considerada uma lesão branca, tem de obedecer a pelo menos uma das condições da equação (10), da equação (11) ou da equação (12). Para a detecção de lesões brancas como pontos isolados é aplicada a condição da equação (10), enquanto que, para detetar lesões brancas em casos que estas surgem como estruturas homogéneas são aplicadas as condições da equação (11) e da equação (12), para lesões brancas pequenas e médias ou grandes, respetivamente. A condição da equação (11) se baseia na decomposição por textura ($tn1L2Gn$) e a da equação (12) por *cartoon* ($TL2Gn$) juntamente com o número de Euler ($Eulnumb$), o nível máximo de intensidade da imagem ($Camax$) e a análise das transformadas de *Wavelet* para a segunda iteração ($BLw2$) e para a soma da segunda e da quarta iteração ($BLw24$).

Na Figura 22 pode observar-se as principais etapas do detetor de lesões brancas. A Figura 22 a) mostra a imagem original com lesões brancas. A soma dos níveis de *Wavelet* W2, W3 e W4, é apresentada na Figura 22 b), enquanto a Figura 22 c) apresenta o nível de *Wavelet* W2. Na Figura 22 d) pode ver-se a textura da imagem. A Figura 22 e) apresenta a imagem após lhe ser aplicada a transformada de convolução. Na Figura 22 f) observa-se a segmentação final súpera imposta à imagem original. A máscara dos candidatos segmentados na imagem original é apresentada na Figura 22 g). Na Figura 22 h) pode ver-se a imagem posterior à afinação da região final. A Figura 22 i) mostra a interseção da máscara criada com os vasos.

$$BLw_2 > th \quad (10)$$

$$BLw_2 \geq thBL_2 \ \& \ Eulnumb < thEul \ \& \ tn1l2Gn \geq thtn1L2Gn \quad (11)$$

$$\begin{aligned} thBl24_{mn} < BLw_{24} < thBl24_{mx} \ \& \ thca_{mn} < Ca_{max} \\ < thca_{mx} \ \& \ thTL2gn_{mn} < TL2Gn < thTL2gn_{mx} \end{aligned} \quad (12)$$

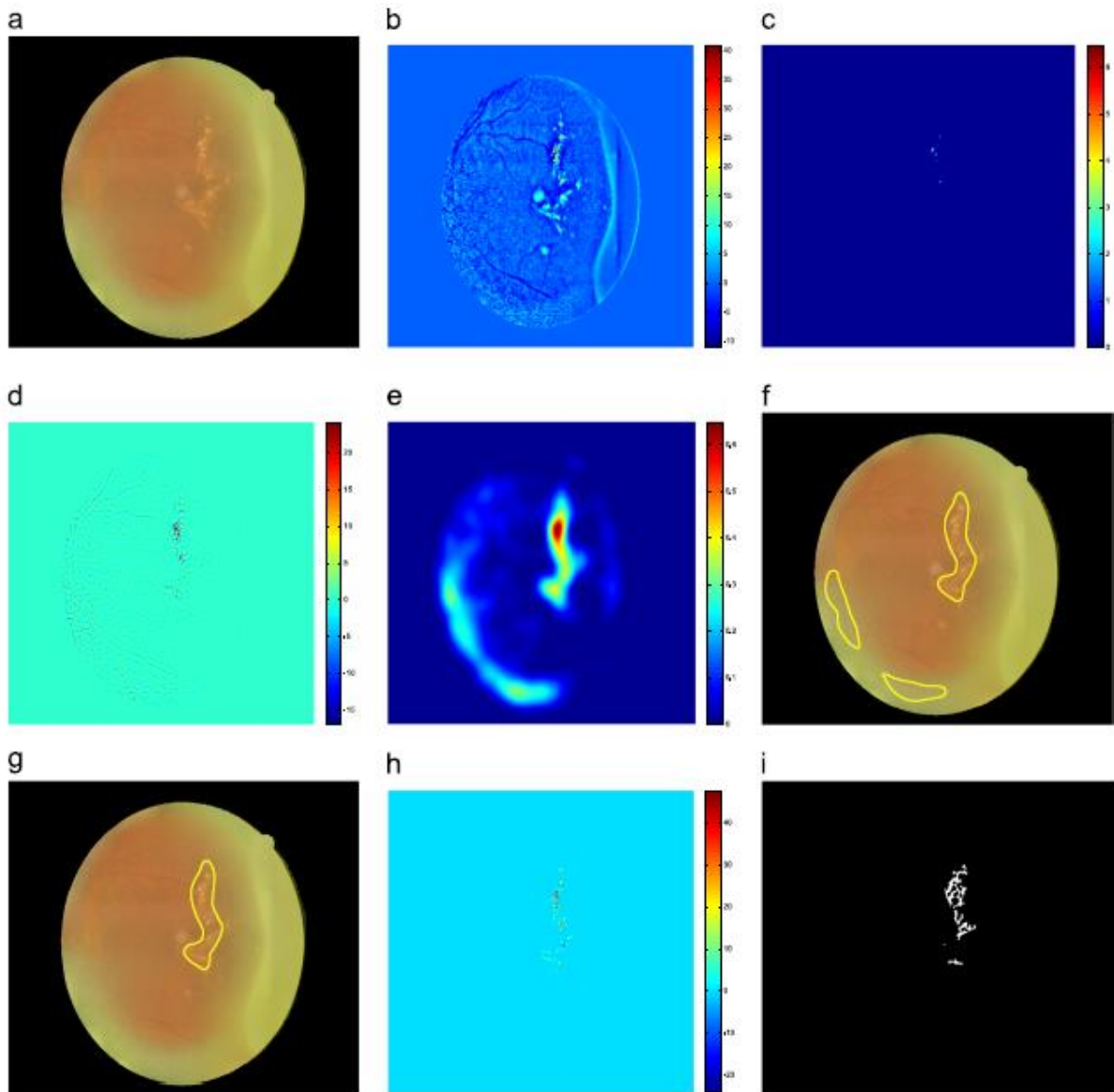


Figura 22 - Visualização das principais etapas do detetor de lesões brancas (Fonte: [31]).

Para que o *Retmarker Advanced* detetasse a DMRI, a abordagem adotada foi de adaptar os valores dos *thresholds* dos detetores para que a detecção dos *drusen*, lesões associadas ao desenvolvimento desta patologia oftalmológica, seja mais eficaz. Visto que um *drusen* tem

uma aparência muito semelhante às lesões brancas associadas à retinopatia diabética, as alterações realizadas focaram-se nos *thresholds* do detetor de lesões brancas.

3.2. Ambiente Experimental e Conjuntos de Teste

Todos os testes foram efetuados na versão do Matlab 7.7.0.471 [R2008b] onde os algoritmos do *Retmarker Advanced* foram projetados.

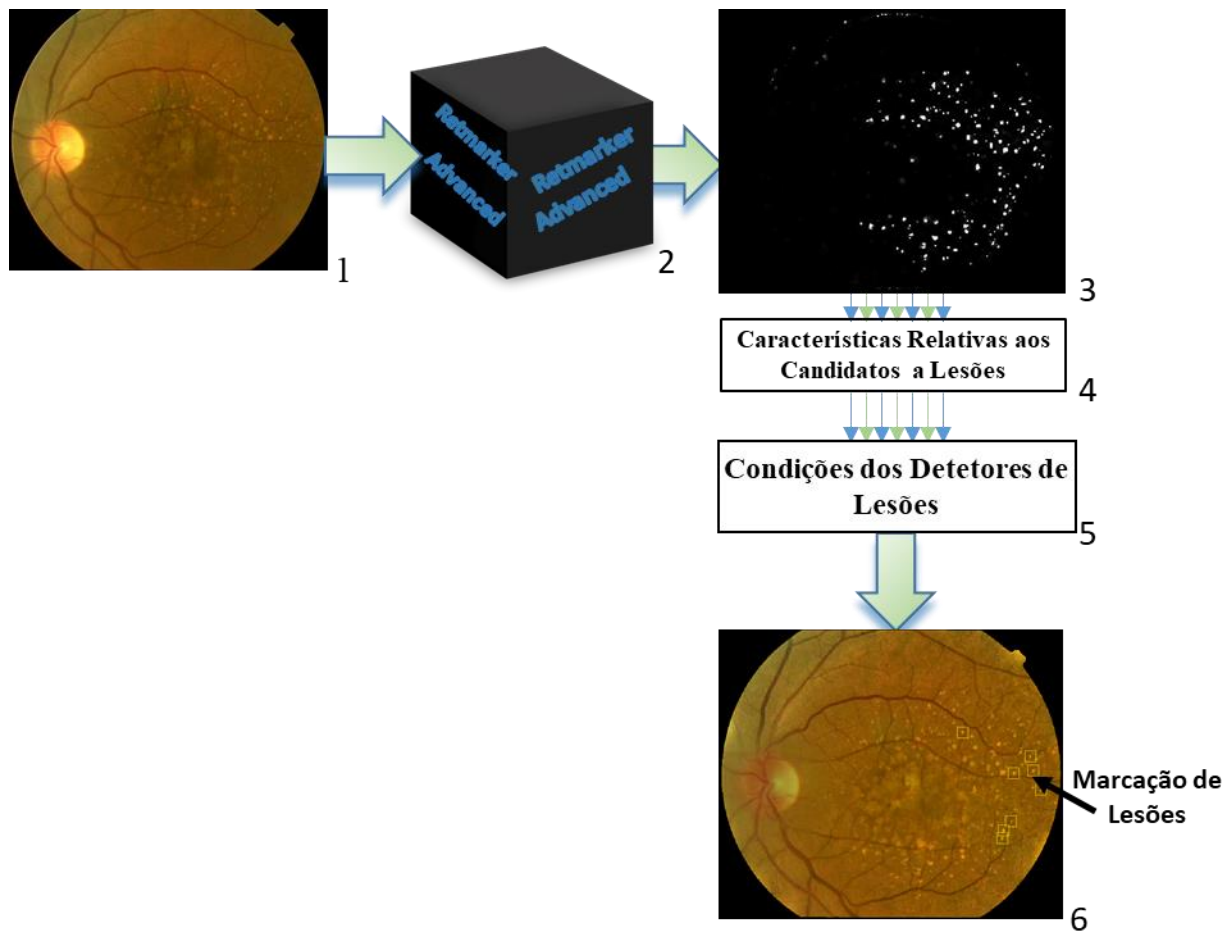


Figura 23 - Esquematização do trabalho realizado.

Para uma melhor compreensão de todo o trabalho realizado, compara-se o *Retmarker Advanced* a uma *black-box*, apresentada no bloco 2 da Figura 23, cujo conteúdo é desconhecido. As retinografias presentes no bloco 1 da Figura 23 entram na *black-box*, e desta são identificados os candidatos a lesões, bloco 3 da Figura 23 e extraídas as suas respetivas características, apresentadas no bloco 4 da Figura 23 e descritas no subcapítulo 3.1.1.

As características dos candidatos a lesões são submetidas às condições dos detetores de lesões, como se pode ver no bloco 5 da Figura 23 do *Retmarker Advanced* e assim são escolhidos

quais os candidatos a lesões que são considerados e marcados como lesões, como se pode observar no bloco 6 da Figura 23.

Com o objetivo de detetar lesões brancas, *drusen*, que se encontram associadas ao aparecimento e desenvolvimento da DMRI utilizamos este sistema automático adaptando os valores dos parâmetros comparados com as características extraídas das imagens para obter melhores resultados na deteção desta patologia.

Para avaliar o desempenho do algoritmo foram utilizados dois conjuntos de teste de acesso público STARE e ARIA e ainda um conjunto de teste INTERNO descrito seguidamente.

- STARE, *STructured Analysis of the Retina*, que contém 397 retinografias das quais para este estudo foram utilizadas 81, 45 destas tem DMRI e 36 pertencem a fundos do olho saudáveis [37].
- ARIA, *Automated Retinal Image Analysis*, que contém 143 retinografias, sendo que desta foram usadas 23 apresentam DMRI e 61 sem patologias oftalmológicas, foi produzido como parte de um projeto de pesquisa realizado em conjunto pelas *St Paul's Eye Unit at the Royal Liverpool University Hospital* e *Department Eye and Vision Science*. As imagens foram adquiridas usando uma câmara Zeiss FF450+ com uma resolução de 576x768 pixéis com ângulo de 50° [38].
- INTERNO, conjunto de teste fornecido pela empresa cuja origem, por motivos de confidencialidade, não pode ser revelada. Este conjunto de teste contém 38 retinografias onde todos os casos apresentam sintomas de DMRI.

3.3. Resultados Obtidos

Para avaliar o desempenho do *Retmarker Advanced* anterior e posteriormente as alterações dos testes levados acabo foi utilizada a matriz confusão, apresentada na Tabela 2. Esta tem o *layout* de uma tabela em que cada linha representa os casos previstos pelo algoritmo e cada coluna os casos reais.

Tabela 2 - Matriz de Confusão.

	Casos Reais		
		<u>DMRI (P)</u>	<u>Saudável (N)</u>
	<u>DMRI</u>	VP	FP
	<u>Saudável</u>	FN	VN
Casos Estimados			

Onde,

- VP - Verdadeiros Positivos, e resultam do número de retinografias com DMRI classificadas corretamente.
- VN - Verdadeiros Negativos, e resultam do número de retinografias que não apresentam qualquer sintoma evidente de DMRI classificadas corretamente.
- FP - Falsos Positivos, e resultam do número de retinografias que não apresentam qualquer sintoma evidente de DMRI classificadas incorretamente.
- FN - Falsos Negativos, e resultam do número de retinografias com DMRI classificadas incorretamente.

Desta matriz extraem-se três medidas estatísticas: a sensibilidade apresentada na equação (13), que traduz percentualmente o número de casos positivos classificados corretamente, e a especificidade apresentada na equação (14) que indica também percentualmente o número de casos negativos classificados corretamente. Outra medida estatística também importante para avaliar o desempenho de um classificador é a precisão apresentada na equação (15) que reflete o número de casos bem classificados.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (13)$$

$$\text{Especificidade} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (14)$$

$$\text{Precisão} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (15)$$

Os conjuntos de teste usados resulta num total de 203 retinografias das quais 106 apresentam lesões de DMRI (classe DMRI) e 97 não apresentam qualquer lesão (classe saudável), representando respetivamente, os casos positivos e os negativos.

Após o processamento do conjunto de teste no *Retmarker Advanced* antes de qualquer alteração dos *thresholds*, resultaram os seguintes valores:

- STARE – Das 45 imagens contendo sinais patológicos da DMRI, foram classificadas corretamente 14 imagens, o que significa que o sistema obteve 14 casos classificados como verdadeiros positivos. Os casos considerados negativos, ou seja que não apresentavam DMRI, o sistema classificou corretamente 10 casos de um total de 36, ou seja, 10 verdadeiros negativos.
- ARIA – O sistema classificou corretamente 3 dos 23 casos de DMRI, o que indica que obteve 3 verdadeiros positivos. Nos casos que não apresentavam DMRI classificou corretamente 21 dos 61 casos existentes, obtendo assim 21 verdadeiros negativos.

- INTERNO – O sistema classificou corretamente 28 dos 38 casos que apresentavam DMRI, obtendo 24 verdadeiros positivos. Como este conjunto de teste não continha qualquer caso negativo não é possível verificar qualquer verdadeiro negativo.

Os resultados estatísticos, anteriores a qualquer alteração de *thresholds*, obtidos pelo *Retmarker Advanced* são expostos na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados obtidos pelo *Retmarker Advanced* anteriores a qualquer alteração.

Conjuntos de teste	Sensibilidade	Especificidade	Precisão
STARE	31,11%	27,78%	29,63%
ARIA	13,04%	34,43%	37,50%
INTERNO	63,16%	----	----

Como se pode verificar na Tabela 3, os resultados de sensibilidade e de especificidade obtidos pelo *Retmarker Advanced* na detecção da DMRI são insatisfatórios.

Com objetivo de melhorar o desempenho do *Retmarker Advanced* na detecção da DMRI, procedeu-se então a alteração dos valores dos *thresholds* que são comparados com as características extraídas das imagens (subcapítulo 3.1.1), para conseguir obter uma sensibilidade e especificidade máximas dos algoritmos na detecção da DMRI.

Deste processo experimental, para obter uma sensibilidade máxima, resultaram os seguintes valores:

- STARE – Das 45 imagens contendo sinais patológicos da DMRI, foram classificadas corretamente 42 imagens, o que significa que o sistema obteve 42 casos classificados como verdadeiros positivos. Sendo que para uma sensibilidade máxima, para os casos considerados negativos, ou seja que não apresentavam DMRI, classificou corretamente 12 casos de um total de 36, ou seja, 12 verdadeiros negativos.
- ARIA – O sistema classificou corretamente 18 dos 23 casos de DMRI, o que indica que obteve 18 verdadeiros positivos. Nos casos que não apresentavam DMRI classificou corretamente 35 dos 61 casos existentes, obtendo assim 35 verdadeiros negativos.
- INTERNO – O sistema classificou corretamente todos os casos que apresentavam DMRI, obtendo 38 verdadeiros positivos. Como este conjunto de teste não continha qualquer caso negativo não é possível verificar qualquer verdadeiro negativo.

Os resultados estatísticos, que permitem obter uma sensibilidade máxima, obtidos pelo *Retmarker Advanced* são expostos na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados obtidos pelo *Retmarker Advanced* para uma sensibilidade máxima.

Conjuntos de teste	Sensibilidade	Especificidade	Precisão
STARE	93,33%	33,33%	70,37%
ARIA	78,26%	57,38%	72,62%
INTERNO	100%	----	----

Deste processo experimental, para obter uma especificidade máxima, resultaram os seguintes valores:

- **STARE** – Das 45 imagens que acusavam DMRI foram classificadas corretamente 16 imagens, o que significa que o sistema obteve 16 casos classificados como verdadeiros positivos. Sendo que, para os 36 casos considerados negativos, ou seja que não apresentavam DMRI, classificou corretamente 33 casos, ou seja, 33 verdadeiros negativos.
- **ARIA** – O sistema classificou corretamente 6 dos 23 casos de DMRI, o que indica que obteve 6 verdadeiros positivos. Nos casos que não apresentavam DMRI classificou corretamente 52 dos 61 casos existentes, obtendo assim 52 verdadeiros negativos.
- **INTERNO** – O sistema classificou corretamente 29 dos 38 casos que apresentavam DMRI, obtendo 29 verdadeiros positivos. Como este conjunto de teste não continha qualquer caso negativo não foi possível verificar qualquer verdadeiro negativo.

Para uma especificidade máxima, são obtidos os resultados estatísticos apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Resultados obtidos pelo *Retmarker Advanced* para uma especificidade máxima.

Conjuntos de Teste	Sensibilidade	Especificidade	Precisão
STARE	35,56%	91,67%	60,49%
ARIA	26,09%	85,24%	69,04%
INTERNO	76,31%	----	----

Os valores de sensibilidade tabelados na Tabela 4 para todos os *datasets* são bastante aceitáveis, no entanto verificam-se baixos valores de especificidade.

Os baixos resultados de especificidade devem-se à má qualidade (cor e luminosidade) das imagens, aos artefactos presentes nelas apresentados na Figura 24, causados possivelmente pela sujidade do sistema ótico ou mau posicionamento da câmara aquando da aquisição da Retinografia. Estes fatores fazem com que o sistema referencie uma imagem como positiva mesmo que esta não apresente qualquer lesão associada à DMRI.

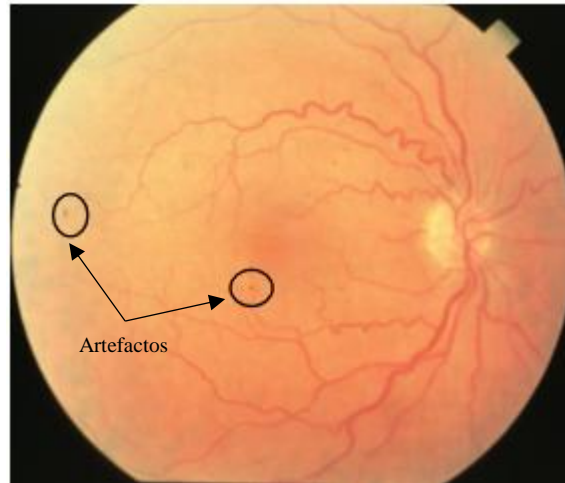


Figura 24 - Retinografia com presença de artefactos (Imagem do *Dataset INTERNO*).

Na Tabela 5 encontram-se os valores estatísticos do desempenho do sistema para uma especificidade máxima, verifica-se que a precisão do sistema decai alguns pontos percentuais, isto deve-se ao facto de o sistema se tornar insensível, pois os valores alterados para um candidato a lesão ser confirmado são mais exigentes.

3.4. Análise dos Resultados e Suas Possíveis Aplicações

A detecção de lesões ou patologias oculares em rastreios através de sistemas automáticos é um método eficiente e que diminui a quantidade de imagens a analisar pelos técnicos especializados em rastreios, pelo que há uma diminuição nos custos e na duração de um rastreio [39][40]. Estes sistemas não devem ser vistos como uma substituição à avaliação humana, pois nenhum sistema é infalível, mas sim como uma ajuda.

Os resultados obtidos nos conjuntos de teste STARE, ARIA e INTERNO em termos de sensibilidade máxima foram de 93,33%, 78,26% e 100%, respetivamente. Isto significa que o número de casos com sinais significantes de DMRI não detetados, falsos negativos, não foi elevado o que torna o sistema confiável, apesar dos seus valores baixos de especificidade. Isto significa que a utilização deste sistema de diagnóstico automático na detecção da DMRI detetam-se bastantes casos positivos, mas são detetados mais casos negativos do que aquele que seria desejado.

Verifica-se que em qualquer uma das melhorias, tanto para a sensibilidade como para especificidade máximas dos algoritmos apresentados nas Tabelas 4 e 5 respetivamente, os resultados melhoram em relação aos valores antes da alteração dos valores de *thresholds*, apresentados na Tabela 3.

Apesar das melhorias obtidas a performance deste sistema não é satisfatória para funcionar sozinho como uma primeira instância num rastreio de diagnóstico de DMRI. Conclui-se então

que a alteração dos *thresholds* por si só não é suficiente, seria então necessário ter acesso a todos os algoritmos do *Retmarker Advanced*, e assim adapta-lo à patologia pretendida. Para que esta otimização seja possível, outro fator de extrema importância é conseguir ou criar conjuntos de teste com mais imagens e de melhor qualidade. Visto que os conjuntos referenciados no subcapítulo 3.2 são pequenos relativamente ao número de imagens, e estas como já foi referido têm uma baixa qualidade, e assim sedo afetam o desempenho do algoritmo.

Este sistema poderia ser então usado por exemplo, em conjunto com um sistema de diagnóstico automático de retinopatia diabética, com o objetivo de estudar a possível existência de DMRI em casos que não acusem retinopatia diabética. Poderia também ser utilizado como uma ajuda aos técnicos especializados nos rastreios na análise das imagens que garantem o controlo de qualidade, trabalhando como uma primeira instância, facilitando a análise das retinografias.

4. Tarefas de Suporte à Empresa

4.1. Estatísticas ARS – LVT

A Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARS-LVT) implementou o rastreio da retinopatia diabética de base populacional, onde anualmente todos os diabéticos da região são convocados pelo seu centro de saúde para a realização de retinografia [41]. No final de 2016 foram rastreados cerca de 118000 diabéticos nesta região [42].

Os algoritmos da *Retmarker* participam neste rastreio fazendo uma primeira análise das retinografias recolhidas neste, como explicado no subcapítulo 2.5 deste relatório.

A aluna participou em alguns dos processamentos semanais dos dados gerados no rastreio ARS-LVT. Este processamento tem como principais objetivos identificar possíveis maus funcionamentos das câmaras utilizadas durante o rastreio, bem como possíveis erros associados aos algoritmos utilizados e também gerar dados estatísticos do desempenho destes algoritmos com por exemplo, sensibilidade e especificidade deste.

4.2. Projeto Piloto Cantanhede

O projeto piloto em Cantanhede consistiu na divulgação do exame *Retmarker* recém-instalado na loja Mais Óptica em Cantanhede, o objetivo deste projeto consistia em avaliar a efetividade da divulgação no número de consultas e exames efetuados na ótica e qual o melhor método de divulgação a implementar.

Para iniciar este projeto a *Retmarker SA* criou *flyers* que continham informação sumária acerca da retinopatia diabética, do exame que seria realizado na ótica e da localização da mesma. Estes *flyers* foram divulgados de diversas formas, tais como:

- Via CTT para a localidade de Cantanhede e algumas localidades mais próximas.
- Farmácias, com o objetivo de identificar os utentes diabéticos, entregar-lhes um *flyer* com uma pequena referência oral ao exame.
- Comércio locais, onde existiam pequenos expositores com *flyers* para que os clientes destes os pudessem retirar.
- Divulgação em feiras da localidade. Esta forma de divulgação consistia na entrega em mão dos *flyers* acompanhada de uma exposição verbal deste, para que houvesse uma sensibilização do público-alvo relativamente à patologia e à importância da realização do exame, podendo esclarecer dúvidas que surgissem instantaneamente acerca destes.



Figura 25 - Equipa Retmarker presente na feira em Cantanhede (fotografia da autora do relatório)

4.3. Cliente Mistério

O cliente mistério consiste numa técnica de auditoria de serviços através de investigadores não identificados [43].

Esta técnica teve como objetivo avaliar o *modus operandi* de uma ótica, uma das melhores clientes da *Retmarker SA*, na sua consulta e o que levava grande parte dos seus utentes a realizarem o exame *Retmarker*. A aluna dirigiu-se à loja como uma cliente comum encenando um problema oftalmológico banal para que fosse dirigida para uma consulta e assim pudesse ter a oportunidade de conhecer a forma de trabalhar do técnico de optometria e a maneira como ele sugere o exame.

A consulta iniciou-se com a realização do exame de acuidade visual. Durante a realização do mesmo o técnico apresentou à aluna o exame *Retmarker*, indicando as suas vantagens tais como: ser um exame não invasivo, de diagnóstico rápido e que nele poderiam ser descobertas lesões na retina caso estas existissem. Com uma postura simpática e disponível a esclarecer todas as dúvidas apresentadas pela aluna, o técnico incentivou-a à realização do exame.

5. Conclusão

O estágio realizado na *Retmarker SA* proporcionou à aluna a oportunidade de ter o seu primeiro contacto com o mercado de trabalho. Estando integrada na equipa *Retmarker*, foi possível notar o funcionamento e a importância de trabalhar em equipa. Proporcionou-lhe ainda a oportunidade de perceber qual a aplicabilidade de alguns conhecimentos adquiridos academicamente, bem como, alargar e aprofundar estes conhecimentos.

A aluna teve a oportunidade de trabalhar com um sistema automático de apoio ao diagnóstico, o *Retmarker Advanced*, aplicado à deteção de RD e adaptá-lo ao diagnóstico de DMRI. Para a realização deste desafio tive de adquirir conhecimentos acerca da doença, bem como do funcionamento do sistema através de publicações científicas, pois os seus algoritmos eram desconhecidos.

Após os vários testes realizados, os melhores resultados que o sistema obteve para uma sensibilidade máxima foram de 93,33%, 78,26% e 100% para os respetivos conjuntos de teste STARE, ARIA e INTERNO, sendo que as especificidades obtidas foram de 33,33%, e 57,38%, respetivamente. Comparando estes valores com os valores obtidos pelo sistema antes das adaptações pode-se constatar que melhoraram. A sensibilidade obtida pelo sistema é bastante satisfatória, o que torna o sistema confiável na deteção da DMRI pois perde muito poucos casos. Em contra partida, os valores baixos de especificidade indicam que o sistema classifica muitos casos de pessoas que não apresentam sinais evidentes de DMRI como casos positivos.

Conclui-se então que a alteração dos *thresholds* por si só não é suficiente, futuramente seria então necessário ter acesso a todos os algoritmos do *Retmarker Advanced*, e assim adaptá-lo internamente à patologia pretendida. É também de grande importância obter ou criar conjuntos de teste melhores, tanto em termos de quantidade como de qualidade de imagens. Pois fatores como, iluminação e contrastes deficientes, bem como, a presença de artefactos afeta a performance do sistema.

Para além deste desafio, a *Retmarker SA* proporcionou à aluna a oportunidade de participar em outras tarefas realizadas em equipa, depositando-lhe confiança e responsabilidade comparável a qualquer outro colaborador.

6. Referências

- [1] “Retmarker SA.” [Online]. Available: <http://www.retmarker.com/>. [Accessed: 19-Jul-2017].
- [2] Critical Software, “Critical Software.” [Online]. Available: <https://www.criticalsoftware.com/en/homepage>. [Accessed: 08-Aug-2017].
- [3] AIBILI, “AIBILI.” [Online]. Available: <https://www.aibili.pt/>. [Accessed: 08-Aug-2017].
- [4] Observatório Nacional da Diabetes, “Diabetes Factos e Número O ano de 2015,” 2016.
- [5] D. C. Meldau, “Globo Ocular.” [Online]. Available: <https://www.infoescola.com/visao/globo-ocular/>. [Accessed: 14-Nov-2017].
- [6] Anatomia do Corpo Humano, “Retina – Camadas – Anatomia do Olho Humano.” [Online]. Available: <http://www.anatomiadocorpo.com/visao/olho-humano-globo-ocular/retina/>. [Accessed: 15-Nov-2017].
- [7] M. M. Pereira, “Retinopatia hipertensiva,” 2017. [Online]. Available: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ofthalmologia/retinopatia-hipertensiva/>. [Accessed: 15-Nov-2017].
- [8] M. M. Pereira, “Degeneração Macular da Idade (DMRI),” 2017. [Online]. Available: <http://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ofthalmologia/degeneracao-macular/>. [Accessed: 08-Apr-2017].
- [9] S. a D. Visual, “Degenerescência Macular Relacionada Com a Idade.” [Online]. Available: <http://www.deficienciavisual.pt/sd-dmri.htm>. [Accessed: 18-Jul-2017].
- [10] Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, “Degenerescência Macular Da Idade,” 2014. [Online]. Available: https://www.spoftalmologia.pt/wp-content/uploads/2014/03/degenerescencia_macular_da_idade.pdf. [Accessed: 16-Apr-2017].
- [11] MOORE EYE Institute, “Eye Diseases and Conditions,” 2017. [Online]. Available: <http://mooreeye.com/services-conditions/age-related-macular-degeneration/>.
- [12] optimumhealthworld, “Common Age-Related Eye Problems,” 2017. [Online]. Available: <https://www.optimumhealthworld.com/common-age-related-eye-problems/>. [Accessed: 31-Oct-2017].
- [13] Direção Geral de Saúde, “Bases de Reflexão para um PROGRAMA NACIONAL DE SAÚDE DA VISÃO,” 2004.
- [14] Médicos de Portugal, “Angiografia.” [Online]. Available: <https://www.medicosdeportugal.pt/glossario/angiografia/>. [Accessed: 18-Jul-2017].
- [15] Instituto de Microcirurgia Ocular, “Tomografia de Coerência Óptica - OCT.” [Online]. Available: <http://www.imo.pt/new/index.php/exames-complementares/tomografia-oct>. [Accessed: 18-Jul-2017].
- [16] CUF, “Degenerescência Macular.” [Online]. Available: <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/doencas-a-z/degenerescencia-macular>.
- [17] R. da Silva, “Grelha de Amsler.” [Online]. Available: <http://www.ofthalmologia.co.pt/area.aspx?a=2&s=6&ss=49>. [Accessed: 18-Jul-2017].

-
- [18] Centro Visual Valter Justa, “Retinografia Digital,” 2011. [Online]. Available: http://www.centrovisual.com.br/cvisual/index.php?option=com_content&view=article&id=89. [Accessed: 31-Oct-2017].
 - [19] L. A. Mookiah MR, Acharya UR, Koh JE, Chandran V, Chua CK, Tan JH, Lim CM, Ng EY, Noronha K, Tong L, “Automated diagnosis of Age-related Macular Degeneration using greyscale features from digital fundus images,” *PubMed*, 2014.
 - [20] F. C. Yalin Zheng, Mohd Hanafi Ahmad Hijazi, “Automated “Disease/No Disease” Grading of Age Related Macular Degeneration by an Image Mining Approach,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, 2012.
 - [21] T. V. Phan, L. Seoud, H. Chakor, and F. Cheriet, “Automatic Screening and Grading of Age-Related Macular Degeneration from Texture Analysis of Fundus Images,” vol. 2016, 2016.
 - [22] T. Hurtut, M. Garnier, T. Hurtut, H. Ben Tahar, and F. Cheriet, “Automatic Multiresolution Age-related Macular Degeneration Detection from Fundus Images Automatic Multiresolution Age-related Macular Degeneration Detection from Fundus Images,” no. July, 2014.
 - [23] Y. Zheng, M. H. A. Hijazi, and F. Coenen, “Automated ‘disease/no disease’ grading of age-related macular degeneration by an image mining approach,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, no. 13, pp. 8310–8318, 2012.
 - [24] C. Köse, U. Şevik, and O. Gençalioglu, “Automatic segmentation of age-related macular degeneration in retinal fundus images,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 38, no. 5, pp. 611–619, 2008.
 - [25] C. Agurto, “Automatic detection of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration in digital fundus images,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 8, pp. 5862–5871, 2011.
 - [26] M. Rama, “Automated diagnosis of Age-related Macular Degeneration using greyscale features from digital fundus images,” vol. 53, pp. 55–64, 2014.
 - [27] EyeNuk, “EyeNuk Inc,” 2017. [Online]. Available: <http://www.eyenuk.com/index.html>. [Accessed: 12-Sep-2017].
 - [28] EyeNuk, “EyeSeeAMD Fully-Automated AMD Screening,” 2017. [Online]. Available: <http://www.eyenuk.com/eyeseeamd.html>. [Accessed: 12-Sep-2017].
 - [29] C. Ramachandra, S. Bhat, M. Bhaskaranand, M. Gupta, S. Solanki, and K. R Sadda, “Advanced retinal image analysis for AMD screening applications,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 56, 2015.
 - [30] J. G. Yuanjie Zheng, Brian Vanderbeek, Ebenezer Daniel, Dwight Stambolian, Maureen Maguire, David Brainard, “Anautomated Drusen Detection System For Classifying Age-Related Macular Degeneration With Color Fundus Photographs” *IEEE*, vol. 10, 2013.
 - [31] I. N. Figueiredo, S. Kumar, C. M. Oliveira, J. D. Ramos, and B. Engquist, “Automated lesion detectors in retinal fundus images,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 66, pp. 47–65, 2015.
 - [32] J. Starck, J. Fadili, and F. Murtagh, “The Undecimated Wavelet Decomposition and its Reconstruction,” vol. 16, no. 2, pp. 297–309, 2007.
 - [33] A. F. Frangi and W. J. Niessen, “Multiscale vessel enhancement filtering.”
 - [34] X. Bresson, S. Esedo, and P. V. J. Thiran, “Fast Global Minimization of the Active
-

-
- Contour / Snake Model,” pp. 151–152, 2007.
- [35] T. F. Chan, “Active contours without edges,” *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 10.
- [36] and L. A. V. Antoni Buades, Triet M. Le, Jean-Michel Morel, “Fast Cartoon + texture Image Filters,” *IEEE Trans. Image Process.* 19.
- [37] U.S. National Institutes of Health, “STructured Analysis of the Retina,” 2013. .
- [38] “Automated Retinal Image Analysis.” .
- [39] D. S. H. Christina K.W. Chan, MPH Rita A. Gangwani, MBBS, Sarah M. McGhee, PhD, JinXiao Lian, PhD, Wong, “Cost-Effectiveness of Screening for Intermediate Age-Related Macular Degeneration during Diabetic Retinopathy Screening.”
- [40] J. A. O. S Philip, A D Fleming, K A Goatman, S Fonseca, P Mcnamee, G S Scotland, G J Prescott, P F Sharp, “The efficacy of automated ‘disease/no disease’ grading for diabetic retinopathy in a systematic screening programme,” *Br J Ophthalmol*, 2007.
- [41] Serviço Nacional de Saúde, “Rastreio da retinopatia diabética.” [Online]. Available: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2017/02/24/rastreio-da-retinopatia-diabetica/>. [Accessed: 25-Aug-2017].
- [42] Serviço Nacional de Saúde, “ARSLVT reforça Programa de Rastreio da Retinopatia Diabética a cerca de 60.000 Diabéticos da Região.” [Online]. Available: http://www.arslvt.min-saude.pt/frontoffice/pages/2?news_id=750. [Accessed: 28-May-2017].
- [43] T. A. Barroso, “O que se esconde por detrás do cliente mistério?,” *MARKETEER*, 2009. [Online]. Available: <http://marketeer.pt/2009/08/13/o-que-se-esconde-por-detras-do-cliente-misterio/>.